F 1103

KAT

Institut. de Documentare Tehnică
BUCUREŞTI
ОБМЕН - СХИМВ
TAUSCH - СМЕНА

81

2221

ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

REVUE DE CHIMIE

TOME I
1956
N° 1

ÉDITIONS DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

Országos Műszaki Könyvtár TULAJDONA
54

ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

REVUE DE CHIMIE

TOME I
1956
N° 1

ÉDITIONS DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

COMITÉ DE RÉDACTION

C. D. NENIȚZESCU, membre de l'Académie de la République Populaire Roumaine, *rédacteur en chef* ; R. RIPAN, membre de l'Académie de la République Populaire Roumaine; R. CERNĂTESCU, membre de l'Académie de la République Populaire Roumaine ; I. TĂNĂSESCU, membre de l'Académie de la République Populaire Roumaine; E. MACOVSCHI, membre de l'Académie de la République Populaire Roumaine ; E. ANGELESCU, membre correspondant de l'Académie de la République Populaire Roumaine; C. N. IONESCU, membre correspondant de l'Académie de la République Populaire Roumaine; COR. DRĂGULESCU, membre correspondant de l'Académie de la République Populaire Roumaine; S. OERIU, membre correspondant de l'Académie de la République Populaire Roumaine; EUG. SORU, membre correspondant de l'Académie de la République Populaire Roumaine.

Cette nouvelle publication de l'Académie de la République Populaire Roumaine remplace les publications similaires qui ont paru sous les titres de « La Science dans la République Populaire Roumaine », tome I, 1953 et « Revue de Chimie », tome II, 1954.

R E V U E D E C H I M I E
J O U R N A L O F C H E M I S T R Y
Z E I T S C H R I F T F Ü R C H E M I E

Tome I, N° 1 1956

SOMMAIRE
CONTENTS
INHALT

	Page
G. SPACU et SANDA LUPAN, Contribution à l'étude des sels hexahydroxy-antimoniques	5
G. SPACU et CONSTANȚA GHEORGHIU, Nouvelles méthodes pour le dosage du cuivre en présence de molybdène	15
RALUCA RIPAN et CANDIN LITEANU, Sur les solutions concentrées d'acide borique et phosphorique	21
R. CERNĂTESCU, MARG. PONI, A. GAIGINSCHI, I. ROMAN, TR. GABUREAC, Une variante du bacille de Koch, obtenue sous l'action de la trichloriodopyridine	33
R. RIPAN und A. DUCA, Über die Darstellung und die Struktur der Perjodsäuren	39
COSTIN D. NENITZESCU und VIORICA IOAN, Zur Kenntnis der Polymeren Pyrrole	55
IOAN TĂNĂSESCU und C. COSTACHE, Photochemische Reaktionen in der *o*-Nitro-benzyliden-polyolreihe (XV). Die photochemisch bedingte Diastereoisomerie von Di-*o*-nitro-benzyliden-acetalen der Glucose, Mannose und Galaktose	61
COSTIN D. NENITZESCU, MARGARETA AVRAM und ELVIRA SLIAM, Über die Reduktion des 5-Nitro-uracils mit Natriumdithionit	73
CONST. GH. MACAROVICI, Die konduktometrische Titrierung der Sulfonamide mit wässrigen Reagenzien in nichtwässrigen Lösungen	79
C. N. IONESCU and I. POLOVRĂGEANU, Bismuthoxyiodide as an Antiluetic Medicament	93
C. V. GHEORGHIU, L. STOICESCU-CRIVETZ, C. BUDEANU, EL. BUDEANU, M. ALEXA-PETROVANU, L. MĂNDĂȘESCU, N. CONSTANTINESCU, A. TOMA et GR. STAVRI, Contributions à l'étude des substances à action antituberculeuse	97
P. SPACU et FLORICA POPEA, Contribution à l'étude des chloroiodates. Deux nouvelles classes de combinaisons: les dichloroiodato-métal-ammines et les tétrachloroiodato-métal-ammines	127
C. BODEA, E. NICOARĂ, M. FLORESCU und J. GROSS, Autoxydation und Wirkungsmechanismus des Carotins	133
I. V. NICOLESCU et A. MODESTINU, Etudes sur la déshydrogénation catalytique de certains alcoylbenzènes. L'activité des catalyseurs Cr_2O_3 — CuO — Al_2O_3 dans la déshydrogénation de l'isoppyrolbenzène en α-méthylstyrolène (Note I)	143
COSTIN D. NENITZESCU und CONSTANTIN BUCUR, Über eine neue Darstellung und einige Derivate des 5-Nitrofurfurols	155

RÉDACTION: BUCAREST, 125, CALEA VICTORIEI

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DES SELS HEXAHYDROXY-ANTIMONIQUES

PAR

G. SPACU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

et SANDA LUPAN

La constitution des antimoniates alcalins, appelés couramment pyroantimoniates, a été l'objet de nombreuses discussions, dues en partie à la difficulté de déterminer avec précision le nombre de molécules d'eau fixées comme eau de constitution.

Ce problème n'a pu être résolu qu'en étudiant la structure cristalline au moyen des rayons X.

En 1933, Linus Pauling [1] a établi par ce moyen, qu'autour de l'atome central d'antimoine, se trouvent six atomes d'oxygène, disposés en forme d'octaèdre, ce qui l'a déterminé à attribuer à ces antimoniates la formule:

$$[Sb(OH)_6]\,M_e^1$$

L. P. Hammet [2] est le premier qui a présumé aussi, quelques années auparavant, l'existence possible de la même formule.

Plus tard, quelques auteurs, parmi lesquels nous citerons: Beintema [3], Schrewelius [4] et Asmusen [5], ont repris l'étude par les rayons X des antimoniates de lithium, de sodium, de potassium, de magnésium, de barium, de cuivre, d'argent, de nickel et de cobalt, et ont confirmé la formule de Pauling.

En 1934 Brintzinger et Wallach [6] étaient arrivés à la même conclusion, en mesurant la vitesse de diffusion des ions de $[Sb(OH)_6]^-$ à travers une membrane en cellophane.

En 1948, G. Spacu et C. Niculescu [7] sont pour la première fois parvenus à démontrer par des moyens chimiques l'exactitude de la formule citée, qui n'avait été établie jusqu'alors que par des moyens physico-chimiques.

En traitant le pyroantimoniate de potassium en solution aqueuse, par différent s métallo-ammines complexes, les auteurs cités ont obtenu une série d'hexahydroxy-antimoniates de ces métallo-ammines, dans lesquels on retrouve l'anion $[Sb(OH)_6]^-$.

Dans le présent travail, nous avons continué et élargi le domaine de nos recherches et nous avons réussi à préparer quelques combinaisons complexes nouvelles, en traitant d'abord le pyroantimoniate de potassium, par les sels de deux bases organiques, ayant un grand volume moléculaire, tels que le chlorhydrate et le sulfate de benzidine, ainsi que le chlorhydrate et le sulphate de tolidine. Les combinaisons obtenues sont des ammino-sels ayant les formules suivantes:

1. $[Sb(OH)_6]$ H.Bzd.(HCl)
2. $[[Sb(OH)_6]$ H. Bzd. $(HCl)]_2$. Bzd. $(HCl)_2 . 2H_2O$
3. $[Sb(OH)_6]_2H_2$. Bzd. $3H_2O$
4. $[Sb(OH)_6]$ H. Told. (HCl)
5. $[Sb(OH)_6]_2H_2$. Told. *)

En faisant agir sur le pyroantimoniate de potassium en solution, quelques métallo-amines de chrome et de cobalt, nous avons obtenu les nouvelles combinaisons complexes suivantes:

6. $[Sb(OH)_6]_3 [Cr(NH_3)_6] . 3H_2O$
7. $[Sb(OH)_6]_3 [Cr(NH_3)_6]_2 (SO_4) . (OH) . 2{,}5H_2O$
8. $[Sb(OH)_6]_3 [Co(NH_3)_6]_2 (SO_4) . (OH) . 2{,}5H_2O$

Dans toutes les nouvelles combinaisons complexes obtenues par substitution, l'anion $[Sb(OH)_6]^-$ se retrouve tel quel, ce qui est une preuve évidente de son existence.

Les combinaisons obtenues avec les bases organiques ont une faible nuance rose ou grisâtre; elles sont solubles et se décomposent dans les acides étendus et chauds, à l'exception des combinaisons n°s 3 et 5, obtenues avec les sulfates de benzidine et de tolidine, qu'on ne peut dissoudre, dans les mêmes conditions, qu'en présence d'acide tartrique.

Les combinaisons n°s 1 et 2 agitées pendant 1 à 2 heures avec de l'eau, mettent probablement en liberté l'acide hexahydroxy-antimonique—$[Sb(OH)_6]H$— à l'état libre, mais celui-ci perd très facilement une partie de l'eau qu'il contient. L'analyse de cette substance, séchée pendant 15 minutes au contact de l'air, sur une plaque poreuse, nous a conduits à un produit d'un poids moléculaire de 215,1 au lieu de 224,8, valeur calculée pour l'acide antimonique. La différence de 9 unités correspond exactement à une demi-molécule d'eau. Il s'ensuit que l'acide antimonique est instable; il commence à perdre de l'eau de constitution, même pendant un court séjour au contact de l'air.

Les ammino-sels obtenus avec la tolidine, traités de la même façon, nous ont conduits à un hydrate, ayant seulement cinq molécules d'eau.

On cite dans les publications une série d'hydrates antimoniques, ayant un nombre variable de molécules d'eau. L'acide antimonique, $[Sb(OH)_6]$ H, qui correspondrait aux hexahydroxy antimoniates, n'a pas encore été isolé.

E. Buchholz et H. Viehweger [8] ont réussi à l'obtenir à l'état libre, mais en solution, en traitant l'antimoniate d'argent par l'acide chlorhydrique.

La combinaison n° 1: $[Sb(OH)_6]$ H. Bzd. (HCl), obtenue avec le chlorhydrate de benzidine, agitée pendant 45 minutes avec une solution concentrée de carbonate de sodium, donne naissance à un précipité blanc, ayant une composition analogue à celle du hexahydroxy-antimoniate de sodium (connu sous le nom de pyroantimoniate de sodium).

*) Bzd. = benzidine ($C_{12}H_{12}N_2$).
Told. = tolidine ($C_{14}H_{16}N_2$).

On a soumis ensuite les combinaisons obtenues à l'action de différentes substances déshydratantes, afin de pouvoir comparer la manière de se comporter de ces combinaisons et de l'hydrate: 2 [Sb $(OH)_6$] H – H O (ou Sb O_5.6H O) soumis au même traitement. On a soumis ainsi ces combinaisons, dans le vide, à l'action successive du chlorure de calcium, de l'acide sulfurique et de l'anhydride phosphorique; finalement elles ont été chauffées à 105° C. Le tableau 1 contient les résultats obtenus et il s'ensuit que ces combinaisons se décomposent facilement, commençant à perdre une partie de l'eau de constitution

Tableau 1

La déshydratation des substances préparées

Substance	Perte sous l'action du $CaCl_2$ dans le vide g°/o	Perte sous l'action du SO_4H_2 dans le vide g°/o	Perte sous l'action du P_2O_5 dans le vide	Perte à 105°C g°/o	Perte totale g°/o	Perte calculée pour: g°/o
[Sb $(OH)_6$]H.Bzd. (HCl)	3,30	2,56	—	1,33	7,19	$1H_2O$ = 3,96 $2H_2O$ = 7,92
[[Sb $(OH)_6$]H.Bzd. $(HCl)]_2$ Bzd. $(HCl)_2.2H_2O$	4,01	2,20	—	1,32	7,54	$2H_2O$ = 3,2 $4H_2O$ = 6,4 $5H_2O$ = 8,0
[Sb $(OH)_6]_2H_2$.Bzd. $3H_2O$	1,18	4,20	—	1,71	7,09	$3H_2O$ = 7,5
[Sb $(OH)_6]_2$ H_2.Told	0,78	3,30	—	1,56	6,64	$1H_2O$ = 2,6 $2H_2O$ = 5,20
[Sb $(OH)_6$] H. Told. (HCl)	2,20	2,00	—	1,18	5,38	$1H_2O$ = 3,80 $2H_2O$ = 7,60
$Sb_2O_5.6H_2O$	2,1	5,90	—	1,43	9,43	$2H_2O$ = 8,34

même sous l'action du chlorure de calcium. La seule combinaison stable est: [Sb $(OH)_6$] H . Bzd. 3H O, qui ne perd, sous l'action des différentes substances déshydratantes, que les trois molécules d'eau de cristallisation qu'elle contient. Les autres combinaisons perdent en tout entre 1,5 et 3 molécules d'eau de constitution.

L'hydrate Sb O_5.6H O perd, dans les mêmes conditions, deux molécules d'eau pour former un hydrate avec 4H O.

La combinaison n° 2: [[Sb $(OH)_6$] H. Bzd. $(HCl)]_2$ Bzd. (HCl) est probablement une combinaison moléculaire formée par l'addition de deux molécules de [Sb $(OH)_6$] H. Bzd. (HCl) et d'une molécule de chlorhydrate de benzidine — Bzd. $(HCl)_2$. En travaillant exactement dans les mêmes conditions, nous avons toujours obtenu la même substance. Mais si on prolonge la durée de la réaction, la substance commence à perdre en partie le chlorhydrate de benzidine. Lavée avec de l'alcool éthylique, celui-ci dissout le reste de chlorhydrate de benzidine et il résulte la combinaison n° 1:

[Sb $(OH)_6$]H.Bzd. (HCl).

En analysant la combinaison n° 4: [Sb $(OH)_6$] H. Told. (HCl) on obtient pour l'antimoine des résultats dépassant la valeur théorique (jusqu'à 1 %). Il se sépare probablement, pendant la préparation de la substance, une petite quantité d'hydrate antimonique. Nous avons répété plusieurs fois l'expérience, en variant chaque fois les conditions de travail, sans toutefois pouvoir obtenir cette substance dans un état de plus grande pureté.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

1. **$[Sb(OH)_6]H.Bzd.(HCl)$.** Cette substance a été préparée en mélangeant dans un petit mortier 1 mol de pyroantimoniate de potassium et 1 mol de chlorhydrate de benzidine (0,66 g + 0,85 g) (le chlorhydrate de benzidine étant en petit excès — 0,85 g au lieu de 0,64 g). Ensuite, on ajoute, par petites portions, 5 cm³ d'eau et le tout est trituré pendant 8 à 9 minutes. On filtre ensuite dans le vide, sans laver. On sèche la substance sur une plaque poreuse et on la soumet à l'analyse chimique après 24 heures.

On peut obtenir la même substance, en traitant dans un flacon la combinaison n° 2: $[[Sb(OH)_6]H.\ Bzd.(HCl)]_2 \cdot Bzd.(HCl)$ par 20 cm³ d'alcool absolu et en agitant pendant 10 minutes. On filtre, en lavant d'abord deux fois à l'alcool et ensuite deux fois à l'éther.

Propriétés. Cette substance est cristallisée, blanche, avec de faibles reflets roses, et elle se dissout facilement à chaud dans l'acide chlorhydrique dilué. Traitée par l'eau à la température ambiante, elle met en liberté l'acide hexahydroxy-antimonique, qui perd très vite pendant le séchage une demi-molécule d'eau, pour former, comme on l'a vu plus haut, l'hydrate ayant la composition: $Sb_2O_5.6H_2O$ ou $2[Sb(OH)_6]H-H_2O$. Lavé avec de l'alcool à 50%, le produit se décompose. Si on l'agite pendant quelque temps avec une solution concentrée (à 30 %) de carbonate de sodium, on obtient l'hexahydroxy-antimoniate de sodium $[Sb(OH)_6]Na$.

ANALYSES

	Antimoine	*Trouvé :*	*Calculé :*
S = 0,1396 g	Sb_2S_3= 0,0539 g	Sb% = 27,67 g	Sb% = 27,35 g
S = 0,1655 »	Sb_2S_3= 0,0635 »	Sb% = 27,50 »	—
S = 0,1566 »	Sb_2S_3= 0,0595 »	Sb% = 27,25 »	—
S = 0,1610 »	Sb_2S_3= 0,0613 »	Sb% = 27,31 »	—
S = 0,1090 »	Sb_2S_3= 0,0414 »	Sb% = 27,22 »	—
	Benzidine		
S = 0,1566 g	NaOH n/10 = 7,11 cm³	Bzd % = 41,80 g	Bzd % = 41,32 g
S = 0,1610 »	NaOH n/10 = 7,25 »	Bzd % = 41,47 »	—
S = 0,1276 »	NaOH n/10 = 5,70 »	Bzd % = 41,12 »	—
S = 0,1090 »	NaOH n/10 = 4,92 »	Bzd % = 41,55 »	—
	Chlore		
S = 0,1124 g	AgCl = 0,0368 g	Cl % = 8,10 g	Cl% = 7,97 g
S = 0,1044 »	AgCl = 0,0340 »	Cl % = 8,05 »	—
S = 0,1046 »	AgCl = 0,0344 »	Cl % = 8,13 »	—

Pour effectuer l'analyse, on dissout à chaud la substance, dans l'acide chlorhydrique étendu. On précipite le sulfure d'antimoine par l'hydrogène sulfuré et on pèse le Sb_2S_3 obtenu, après avoir chauffé le précipité à 300°C dans un courant de gaz carbonique.

On précipite ensuite la benzidine dans la solution, par l'acide sulfurique, d'après la méthode de Raschig.

Le chlore est dosé dans une autre portion de substance qu'on dissout dans l'acide sulfurique. On filtre le sulfate de benzidine. On précipite le sulfure d'antimoine par l'hydrogène sulfuré, et dans la solution, acidulée par l'acide nitrique, on précipite le chlore par le nitrate d'argent.

L'analyse de l'hexahydroxy-antimoniate de sodium, obtenu en traitant la substance par le carbonate de sodium, nous a conduits aux résultats suivants:

	Antimoine	*Trouvé:*	*Calculé:*
S = 0,0430 g	Sb_2S_3= 0,0305 g	Sb % = 52,05 g	Sb % = 49,3 g
S = 0,0973 »	Sb_2S_3= 0,0700 »	Sb % = 51,57 »	—

	Sodium	*Trouvé:*	*Calculé:*
S = 0,0420 g	$NaMg(UO_2)(C_6H_3O_2)_9 . 6,5H_2O$ = 0,1926 g	Na% = 7,0 g	Na%= 9,3g
S = 0,0973 »	$NaMg(UO_2)(C_6H_3O_2)_9 . 6,5H_2O$ = 0,5416 »	Na% = 8,5 »	—

2. **[[Sb (OH)$_6$] H. Bzd. (HCl)]$_2$. Bzd. (HCl)$_2$. 2H$_2$O.** Pour préparer cette substance, on mélange intimement dans un petit mortier 1 mol de pyroantimoniate de potassium avec 2 mol de chlorhydrate de benzidine (0,66 g + 1,28 g). On ajoute par petites portions 10 cm^3 d'eau et on continue à triturer pendant 10 minutes. On filtre d'abord, sans laver. La substance, séchée sur une plaque en grès poreux, est analysée après 24 heures.

Propriétés. La substance est blanche, avec de faibles reflets roses, cristallisée, soluble dans l'acide chlorhydrique dilué. Peu stable, car après une trituration de plus de 10 minutes, la substance commence à se décomposer, la benzidine passant en solution.

Agitée avec de l'eau, cette substance met en liberté l'acide hexahydroxy-antimonique, qui perd aussitôt une partie de son eau de constitution, en donnant naissance à l'hydrate — $Sb_2O_5 . 6H_2O$.

Agitée pendant 10 minutes avec 20 cm^3 d'alcool éthylique, elle se transforme et donne la combinaison n° 1 [Sb (OH)$_6$ H.Bzd. (HCl).

ANALYSES

	Antimoine	*Trouvé:*	*Calculé:*
S = 0,1112 g	Sb_2S_3= 0,0315 g	Sb % = 20,33 g	Sb % = 20,59 g
S = 0,1402 »	Sb_2S_3= 0,0410 »	Sb % = 20,97 »	—
S = 0,1640 »	Sb_2S_3= 0,0472 »	Sb % = 20,63 »	—
	Benzidine		
S = 0,0950 g	NaOH n/10 = 4,83 cm^3	Bzd.% = 46,80 g	Bzd.% = 46,62 g
S = 0,1112 »	NaOH n/10 = 5,65 »	Bzd.% = 46,77 »	—
S = 0,1405 »	NaOH n/10 = 7,08 »	Bzd.% = 46,48 »	—
S = 0,1640 »	NaOH n/10 = 8,37 »	Bzd.% = 46,98 »	—
	Chlore		
S = 0,1038 g	AgCl = 0,0496 g	Cl % = 11,82 g	Cl % = 11,99 g
S = 0,1112 »	AgCl = 0,0526 »	Cl % = 11,70 »	—
S = 0,1006 »	AgCl = 0,0472 »	Cl % = 11,62 »	—

$Sb_2O_5 . 6H_2O = 2[Sb(OH)_6]H - H_2O$. On agite pendant une heure dans un flacon à bouchon rodé, 0,5 g de la combinaison n° 1 [Sb (OH)$_6$ H.Bzd. (HCl) avec 100 cm^3 d'eau. On ajoute 50 cm^3 d'eau et on agite encore pendant 30 minutes. On filtre en lavant à fond avec de l'eau à la température ambiante.

On arrive au même résultat, si on traite la substance n° 1 par l'eau chauffée à 50°C, ou en introduisant le flacon qui contient la suspension, dans un récipient contenant de l'eau chauffée à l'ébullition et en maintenant le tout à cette température pendant 30 minutes. On filtre, on abandonne la substance pendant 15 minutes sur une plaque poreuse et on procède immédiatement à l'analyse.

ANALYSES

	Antimoine	*Trouvé:*	*Calculé:*
S = 0,1136 g	Sb_2S_3= 0,0895 g	Sb % = 56,50 g	Sb % = 56,42 g
S = 0,0775 »	Sb_2S_3= 0,0610 »	Sb % = 56,42 »	—
S = 0,1346 »	Sb_2S_3= 0,1064 »	Sb % = 56,66 »	—
S = 0,1246 »	Sb_2S_3= 0,0984 »	Sb % = 56,61 »	—

3. **$[Sb(OH)_6]_2 H_2 . Bzd . 3H_2O$.** On mélange intimement dans un mortier, 1 mol de pyroantimoniate de potassium avec 0,5 mol de sulfate de benzidine (0,75 g + 0,45 g). Le pyroantimoniate de potassium a été ajouté en petit excès (0,75 g au lieu de 0,66 g); autrement le produit obtenu serait impurifié par du sulfate de benzidine. On ajoute 15 cm³ d'eau par petites portions, et le tout est trituré pendant 17 minutes. On filtre sans laver. La substance obtenue est séchée sur une plaque poreuse et elle est analysée après 24 heures.

Propriétés. La substance cristallisée est blanche à faibles reflets grisâtres.

Traitée par l'acide chlorhydrique concentré, elle prend une teinte jaune. En étendant d'eau, la solution devient jaune et la substance noirâtre. En faisant bouillir la solution, elle devient violette, sans que la substance puisse se dissoudre complètement. Pour la dissoudre entièrement, on doit la traiter par l'acide chlorhydrique, en présence d'acide tartrique, et la chauffer jusqu'à ébullition.

En chauffant ce produit pendant longtemps à ébullition, en présence de l'eau, il ne met qu'une très petite quantité de benzidine en liberté et par conséquent on ne peut obtenir l'hydrate-antimonique respectif.

ANALYSES

	Antimoine	*Trouvé:*	*Calculé:*
S = 0,1540 g	Sb_2S_3= 0,0759 g	Sb % = 35,36 g	Sb % = 35,42 g
S = 0,1437 »	Sb_2S_3= 0,0708 »	Sb % = 35,35 »	—
S = 0,1437 »	Sb_2S_3= 0,0708 »	Sb % = 35,35 »	—
S = 0,1621 »	Sb_2S_3= 0,0801 »	Sb % = 35,42 »	—
	Benzidine		
S = 0,1437 g	NaOH n/10 = 4,17 cm³	Bzd.% = 26,75 g	Bzd.% = 26,75 g
S = 0,1437 »	NaOH n/10 = 4,12 »	Bzd.% = 26,54 »	—
S = 0,1621 »	NaOH n/10 = 4,67 »	Bzd.% = 26,55 »	—

Pour doser l'antimoine, on dissout la substance dans l'acide chlorhydrique en présence d'acide tartrique et on précipite par l'hydrogène sulfuré. Après la séparation de l'antimoine, on précipite, dans la solution concentrée et neutralisée, la benzidine par l'acide sulfurique, d'après la méthode de Raschig.

4. **$[Sb(OH)_6] H . Told . (HCl)$.** Pour préparer cette substance, on mélange intimement dans un petit mortier, 1 mol de pyroantimoniate de potassium et 1 mol de chlorhydrate de tolidine (0,66 g + 0,80 g). (La tolidine étant en petit excès — 0,80 g au lieu de 0,72 g). On ajoute 5 cm³ d'eau par petites portions et le tout est trituré pendant 5 minutes. La substance séchée sur une plaque en grès poreux est analysée après 24 heures.

Propriétés. Produit cristallisé, blanc, à faibles reflets grisâtres. Soluble à chaud dans l'acide chlorhydrique dilué.

En faisant bouillir cette substance avec de l'eau, on constate qu'elle se décompose facilement. Il en résulte un hydrate qui correspond à la formule:

$$Sb_2O_5.5H_2O \quad \text{ou} \quad [Sb(OH)_6]H-H_2O$$

et qui contient 59,54 % d'antimoine au lieu de 58,89 %, valeur calculée.

ANALYSES

	Antimoine	Trouvé:	Calculé:
S = 0,1714 g	Sb_2S_3= 0,0634 g	Sb % = 26,51 g	Sb % = 25,73 g
S = 0,1698 »	Sb_2S_3= 0,0636 »	Sb % = 26,85 »	—
S = 0,1465 »	Sb_2S_3= 0,0545 »	Sb % = 26,66 »	—
S = 0,1639 »	Sb_2S_3= 0,0614 »	Sb % = 26,85 »	—
	Chlore		
S = 0,1590 g	AgCl = 0,0496 g	Cl % = 7,71 g	Cl % = 7,50 g
S = 0,1758 »	AgCl = 0,0560 »	Cl % = 7,88 »	—
S = 0,1345 »	AgCl = 0,0430 »	Cl % = 7,91 »	—
S = 0,1381 »	AgCl = 0,0440 »	Cl % = 7,88 »	—

Comme la tolidine ne précipite pas quantitativement sous la forme de sulfate, il en résulte, lorsqu'on veut doser le chlore par la méthode déjà employée, que le précipité de chlorure d'argent est impurifié par de la tolidine. Pour doser le chlore, nous avons été obligés de fondre la substance, dans un creuset de nickel, avec un mélange de peroxyde et d'hydroxyde de sodium. La masse fondue, traitée d'abord par l'eau, a été ensuite acidulée avec de l'acide nitrique, puis le chlore a été précipité par le nitrate d'argent.

5. **$[Sb(OH)_6]_2H_2$.Told.** On mélange intimement dans un petit mortier 1 mol de pyroantimoniate de potassium et 0,5 mol de sulfate de tolidine (0,75 g + 0,39 g) (le pyroantimoniate étant en très petit excès — 0,75 g au lieu de 0,72 g). On ajoute 15 cm³ d'e u et on continue à triturer pendant 15 minutes. On filtre sans laver et on fait sécher la substance sur une plaque poreuse. Après 24 heures on procède à l'analyse chimique.

Propriétés. Substance cristallisée, blanche, à reflets grisâtres. Soluble dans l'acide chlorhydrique dilué, en présence d'acide tartrique. Traitée par l'eau chaude elle se décompose facilement et donne naissance à un hydrate, dont la composition est très voisine de la formule $Sb_2O_5.5H_2O$, c'est-à-dire: $[Sb(OH)_6]H-H_2O$. La valeur trouvée pour l'antimoine est de 58,19 g % au lieu de 58,89 g %, valeur calculée.

ANALYSES

	Antimoine	Trouvé:	Calculé:
S = 0,1700 g	Sb_2S_3= 0,0862 g	Sb % = 36,35 g	Sb % = 36,82 g
S = 0,1768 »	Sb_2S_3= 0,0912 »	Sb % = 36,97 »	—
S = 0,1777 »	Sb_2S_3= 0,0907 »	Sb % = 36,59 »	—
S = 0,1540 »	Sb_2S_3= 0,0786 »	Sb % = 36,59 »	—
S = 0,1609 »	Sb_2S_3= 0,0820 »	Sb % = 36,53 »	—
	Azote tolidinique		
S = 0,1510 g	SO_4H_2n/10 = 4,54 cm³	N % = 4,21 g	N % = 4,23 g
S = 0,1448 »	SO_4H_2n/10 = 4,44 »	N % = 4,29 »	—
S = 0,1549 »	SO_4H_2n/10 = 4,55 »	N % = 4,11 »	—
S = 0,1537 »	SO_4H_2n/10 = 4,52 »	N % = 4,11 »	—

L'antimoine a été précipité et dosé sous la forme de sulfure d'antimoine: Sb_2S_3.

Pour doser l'azote qui correspond à la tolidine, on a traité une petite quantité de substance par la méthode de Kjeldahl et on a distillé ensuite l'ammoniaque formé.

6. **$[Sb(OH)_6]_3[Cr(NH_3)_6] \cdot 3H_2O$.** Pour obtenir cette substance, on dissout à chaud 1 g de pyroantimoniate de potassium dans 25 cm^3 d'eau et on laisse refroidir. On dissout à part 0,4 g $[Cr(NH_3)_6]Cl_3$ dans 10 cm^3 d'eau à la température ambiante. On filtre, s'il est nécessaire, et on verse cette solution dans la solution de pyroantimoniate de potassium, tout en agitant. Il se forme immédiatement un précipité jaune, qu'on filtre et qu'on lave avec une solution contenant 0,5 g de $[Cr(NH_3)_6]Cl_3$ dans 100 cm^3 d'eau. La substance est séchée ensuite sur une plaque poreuse et analysée après 24 heures.

Propriétés. Le produit obtenu est coloré en jaune pâle. Il est soluble à chaud dans l'acide chlorhydrique dilué.

ANALYSES

		Trouvé:	*Calculé:*
	Antimoine		
S = 0,1060 g	Sb_2S_3= 0,0612 g	Sb % = 41,39 g	Sb % = 41,55 g
S = 0,1062 »	Sb_2S_3= 0,0614 »	Sb % = 41,44 »	—
S = 0,1189 »	Sb_2S_3= 0,0685 »	Sb % = 41,30 »	—
S = 0,1147 »	Sb_2S_3= 0,0662 »	Sb % = 41,37 »	—
	Ammoniaque		
S = 0,1432 g	SO_4H_2n/10 = 9,65 cm^3	NH_3% = 11,45 g	NH_3% = 11,59 g
S = 0,1353 »	SO_4H_2n/10 = 9,30 »	NH_3% = 11,68 »	—
S = 0,1386 »	SO_4H_2n/10 = 9,50 »	NH_3% = 11,65 »	—
S = 0,1850 »	SO_4H_2n/10 = 12,57 »	NH_3% = 11,54 »	—
	Chrome		
S = 0,1060 g	Cr_2O_3= 0,0096 g	Cr % = 6,19 g	Cr % = 5,91 g
S = 0,1062 »	Cr_2O_3= 0,0098 »	Cr % = 6,31 »	—

On peut précipiter l'antimoine par l'hydrogène sulfuré, après avoir dissous la substance à chaud dans l'acide chlorhydrique dilué.

La solution filtrée est ensuite concentrée et, après y avoir ajouté un très petit excès d'hydroxyde de sodium, on la fait bouillir jusqu'à ce que l'hydroxyde de chrome — $Cr(OH)_3$ — précipite. Le précipité est filtré et calciné, et on pèse l'oxyde — Cr_2O_3 — obtenu. L'ammoniaque est dosé comme d'habitude par distillation.

7. **$[Sb(OH)_6]_3[Co(NH_3)_6]_2(SO_4)\cdot(OH)\cdot 2{,}5H_2O$.** Pour obtenir cette substance on dissout d'abord à chaud 0,8 g de cobalt-ammine $[Co(NH_3)_6]\cdot(SO_4)_3\cdot SO_4H_2$ dans 20 cm^3 d'eau et on laisse refroidir. On ajoute ensuite 0,3 g d'hydrate de barium et le tout est trituré pendant 20 minutes. On ajoute ensuite à nouveau 0,19 g d'hydrate de barium et on continue à triturer encore pendant 25 minutes. On filtre alors la solution qui contient la combinaison complexe: $[Co(NH_3)_6](SO_4)(OH)$, pour séparer le sulfate de barium précipité. On verse la solution dans un mortier (ou dans un becher), et on ajoute par petites portions une solution qui contient 0,3 g de pyroantimoniate de potassium dans 7 cm^3 d'eau. Il se sépare aussitôt un précipité qu'on filtre après 2 à 3 minutes, sans le laver. La substance ainsi obtenue est séchée sur une plaque poreuse et analysée après 24 heures.

Propriétés. La substance est colorée en jaune orangé. Elle est soluble à chaud dans les acides dilués.

ANALYSES

		Trouvé:	Calculé:
	Antimoine		
S = 0,1577 g	Sb_2S_3= 0,0690 g	Sb % = 31,35 g	Sb % = 31,73 g
S = 0,1144 »	Sb_2S_3= 0,0506 »	Sb % = 31,70 »	—
S = 0,1053 »	Sb_2S_3= 0,0463 »	Sb % = 31,52 »	—
	Ammoniaque		
S = 0,1617 g	NaOH n/10 = 16,67 cm³	NH_3% = 17,52 g	NH_3% = 17,71 g
S = 0,1585 »	NaOH n/10 = 16,52 »	NH_3% = 17,71 »	—
S = 0,1018 »	NaOH n/10 = 10,63 »	NH_3% = 17,75 »	—
S = 0,1202 »	NaOH n/10 = 12,44 »	NH_3% = 17,59 »	—
	Cobalt		
S = 0,1577 g	SO_4Co = 0,0440 g	Co % = 10,61 g	Co % = 10,23 g
S = 0,1200 »	SO_4Co = 0,0330 »	Co % = 10,45 »	—
S = 0,1144 »	SO_4Co = 0,0302 »	Co % = 10,04 »	—
S = 0,1053 »	SO_4Co = 0,0284 »	Co % = 10,25 »	—

On dissout à chaud la substance dans l'acide chlorhydrique dilué, et on précipite l'antimoine par l'hydrogène sulfuré. Après séparation de l'antimoine, la solution filtrée et concentrée est évaporée jusqu'à dessication dans un creuset de porcelaine dans lequel on a ajouté quelques gouttes d'acide sulfurique concentré. On pèse ensuite le sulfate de cobalt obtenu.

8. **$[Sb(OH)_6]_3[Cr(NH_3)_6]_2(SO_4).(OH).2,5H_2O$.** On dissout d'abord 0,6 g d'hexammine de chrome: $[Cr(NH_3)_6](SO_4)_3.SO_4H$, dans 15 cm³ d'eau à la température ambiante. La solution est traitée ensuite dans un mortier par 0,28 g d'hydrate de barium, et on triture pendant 20 minutes. On ajoute encore 0,14 g d'hydrate de barium et on continue à triturer pendant 25 minutes. On filtre la solution, qui contient maintenant la combinaison: $[Cr(NH_3)_6](SO_4).(OH)$, pour séparer le sulfate de barium précipité. On la verse dans un mortier (ou dans un becher) et on ajoute par petites portions une solution qui contient 0,3 g de pyroantimoniate de potassium dans 7 cm³ d'eau. Il se sépare immédiatement une substance jaune qu'on filtre sans la laver. La substance, séchée sur une plaque poreuse, a été analysée après 24 heures.

Propriétés. La substance, de couleur jaune pâle, est soluble à chaud dans l'acide chlorhydrique dilué.

ANALYSES

		Trouvé:	Calculé:
	Antimoine		
S = 0,1082 g	Sb_2S_3= 0,0480 g	Sb % = 31,80 g	Sb % = 32,12 g
S = 0,0871 »	Sb_2S_3= 0,0389 »	Sb % = 32,02 »	—
S = 0,0793 »	Sb_2S_3= 0,0354 »	Sb % = 32,00 »	—
	Ammoniaque		
S = 0,1272 g	NaOH n/10 = 13,5 cm³	NH_3% = 18,04 g	NH_3% = 17,93 g
S = 0,0838 »	NaOH n/10 = 8,9 »	NH_3% = 18,05 »	—
	Chrome		
S = 0,1062 g	Cr_2O_3= 0,0145 g	Cr % = 9,34 g	Cr % = 9,14 g
S = 0,1082 »	Cr_2O_3= 0,0149 »	Cr % = 9,42 »	—
S = 0,0871 »	Cr_2O_3= 0,0115 »	Cr % = 9,03 »	—
S = 0,0793 »	Cr_2O_3= 0,0106 »	Cr % = 9,14 »	—

Laboratoire de Chimie inorganique et analytique de la Faculté de Chimie de l'Université « C. I. Parhon » de Bucarest

Communiqué le 6 mai 1949

BIBLIOGRAPHIE

1. L. Pauling, J. Amer. Chem. Soc., **55**, 1895 (1933); Chem. Ztg., **2**, 355 (1933).
2. L. P. Hammet, *Solutions of Electrolytes With Particular Application to Qualitative Analysis*, New York, 1929; Chem. Ztg., **1**, 1014 (1930).
3. Beintema, Kon. Akad. Wetensch. Amsterdam. Proc., **38**, 1015 (1935); **39**, 652 (1936); Chem. Ztg., **1**, 2505, 3796 (1936); **2**, 1306; **1**, 270 (1938).
4. Nils Schrewelius, Z. Anorg. Chem., **238**, 241 (1938); Chem. Ztg., **2**, 1906 (1938).
5. R. W. Asmusen, Chem. Ztg., **1**, 2296 (1940).
6. Brintzinger, Wallach, Angew. Chem., **47**, 61 (1934); Chem. Ztg., **2**, 190 (1934).
7. G. Spacu, C. Nişculescu-Schreher, Bul. ştiinţ. Acad. R.P.R., **1**, *1* (1948).
8. E. Buchholz, H. Viehweger, Kolloid Beihefte, **51**, 141 (1940); Chem. Ztg., **2**, 316 (1940).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

NOUVELLES MÉTHODES POUR LE DOSAGE DU CUIVRE EN PRÉSENCE DE MOLYBDÈNE

PAR

G. SPACU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

et CONSTANŢA GHEORGHIU

Le problème de la séparation du cuivre d'avec le molybdène se pose à l'occasion de l'analyse des minerais de molybdène, des concentrés de molybdène et du ferromolybdène.

Ce problème analytique est l'un des plus difficiles, car il exige un temps de travail très long.

Jusqu'à présent, on ne trouvait dans les travaux publiés, que la mention de deux procédés, assez difficiles. L'un de ceux-ci recommande de précipiter d'abord les deux éléments par l'hydrogène sulfuré; les sulfures obtenus sont ensuite traités à chaud par l'hydroxyde de sodium et le sulfure de sodium. En procédant ainsi, le sulfure de cuivre n'est pas altéré et peut être filtré, tandis que le sulfure de molybdène passe en solution à l'état de sulfosel. Pour la détermination du molybdène, on acidule la solution par l'acide sulfurique dilué; on précipite ainsi quantitativement le sulfure de molybdène; celui-ci est ensuite filtré et transformé par calcination en anhydride molybdique, puis pesé [1].

Le deuxième procédé emploie l'α-benzoïnoxime (cupron) C_6H_5— CH (N—OH) — C_6H_5, réactif organique qui précipite le cuivre dans une solution alcaline et le molybdène dans une solution acide [2].

Le premier de ces procédés, quoique plus difficile et de longue durée, est le seul utilisé momentanément dans presque tous les laboratoires pour l'analyse des minerais de molybdène.

En ce qui concerne le deuxième procédé, comme le cupron est un réactif relativement cher, ce procédé n'est utilisé le plus souvent que pour mettre en évidence des éléments qui se trouvent en petite quantité, ou pour leur dosage, si l'on dispose d'une quantité suffisante de réactif.

Le but que nous poursuivions était de trouver une méthode rapide et précise pour séparer et doser gravimétriquement ces deux éléments. Nous avons essayé d'utiliser pour le dosage du cuivre la méthode de Rivot [3], [4], [5] au thiocyanate cuivreux, tout comme nous avons procédé pour séparer le cuivre du zinc, du

cadmium, du nickel et du cobalt; ou la méthode de G. Spacu et J. Dick, qui précipite le cuivre [6] à l'état de $[Cu\,Py_2\,(SCN)_2]$.

En ce qui concerne le dosage du molybdène dans la solution filtrée, nous avons utilisé la méthode volumétrique de titrage au permanganate de potassium [7], ou le dosage sous forme d'oxyquinoléinate de molybdène $[MoO_2\,(C_9H_6NO)_2]$, d'après G. Bălănescu [8].

Dans le premier cas, après la séparation du cuivre à l'état de thiocy nate cuivreux, avant d'utiliser la méthode volumétrique, il est indispensable d'oxyder au préalable l'ion thiocyanique par l'acide azotique et d'opérer ensuite la réduction du molybdène avec du cadmium électrolytique.

Si nous désirons utiliser la méthode gravimétrique pour doser le molybdène, il est nécessaire d'oxyder avec de l'acide azotique le molybdène en phase hexavalente, et d'effectuer ensuite la précipitation du molybdène par la 8-oxyquinoléine.

Ces deux procédés conduisent à des résultats très précis, ce qu'on peut constater d'après les valeurs obtenues, car les différences entre les quantités théoriques et les quantités trouvées expérimentalement par les nouveaux procédés sont, en ce qui concerne le molybdène, de l'ordre de quelques dixièmes de milligramme, et tout au plus de $+$ 0,0003, tandis que pour le cuivre la différence est de $\pm$ 0,05 g %. Ces procédés permettent de séparer en même temps le [illegible] d'avec le molybdène et de les doser dans un laps de temps de 4 heures [illegible]aximum.

Cela constitue encore un important avantage, car la méthode classique, outre sa difficulté, exige au moins trois fois plus de temps.

★

Une autre variante, qui constitue la deuxième méthode que nous avons établie pour la séparation du cuivre d'avec le molybdène, consiste dans la précipitation du cuivre à l'état de $[Cu\,Py_2\,(SCN)_2]$, en présence de l'acide tartrique, celui-ci étant nécessaire pour maintenir le molybdène en solution. Dans la solution filtrée, le molybdène se précipite sous la forme d'oxyquinoléinate.

Cette deuxième méthode présente un avantage tout particulier par la très grande précision des résultats, ainsi que par la séparation et le dosage des deux éléments en environ 3 heures. Un autre avantage consiste dans le fait que la séparation de ces deux métaux peut être effectuée dans des milieux acides—chlorhydrique, azotique ou sulfurique. D'après les chiffres figurant au tableau 3 et concernant les résultats obtenus, il résulte que pour le molybdène les différences trouvées sont seulement de quelques dixièmes de milligramme ($\pm$ 0,0003), tandis que pour le cuivre la différence est de $\pm$ 0,04 g %.

PREMIÈRE MÉTHODE

Mode de travail. La solution neutre ou faiblement acidulée (les matières organiques étant absentes) est traitée à une température de 60°C, par un excès de solution d'acide sulfureux et ensuite par un petit excès de thiocyanate d'ammonium, qui doit être ajouté goutte à goutte et en remuant constamment. Il se forme immédiatement du thiocyanate cuivreux, qui, après s'être déposé, doit être filtré dans un creuset *A* et lavé ensuite avec de l'eau contenant un peu d'acide sulfureux, puis avec de l'eau pure et enfin avec de l'alcool et de l'éther absolus. Le contenu est séché dans le vide pendant 10 minutes.

En pesant la quantité de thiocyanate cuivreux, on peut déterminer la teneur en cuivre:

$$Cu\ \% = \frac{a \times F \times 100}{b}, \quad F = 0{,}5226.$$

On fait bouillir le liquide filtré afin d'éliminer l'acide sulfureux, le ramenant ainsi à un volume moindre. Dans cette solution concentrée on procède ensuite, à chaud, à l'oxydation des ions thiocyaniques par un cm³ d'acide azotique concentré, jusqu'au moment où la solution devient incolore. Tant que la solution contient encore des ions de thiocyanate et que les ions de molybdène ne sont pas complètement oxydés en molybdène hexavalent, la solution reste colorée (du brun au jaune-orange), à cause de l'existence d'ions du type $[Mo(SCN)_6]$ ou $[Mo(SCN)_5OH]$. Après oxydation, l'excès d'acide azotique est éliminé par chauffage, en ajoutant préalablement 1 cm³ d'acide sulfurique concentré.

Pour le dosage du molybdène dans cette solution, on peut utiliser soit la méthode volumétrique, soit la méthode gravimétrique.

1. Dosage volumétrique du molybdène

Principe. On transforme le molybdène hexavalent en molybdène trivalent par du cadmium électrolytique. La solution est introduite dans une fiole, contenant des ions de fer trivalent; après quoi les ions de fer bivalent obtenus sont titrés avec du permanganate de potassium.

Mode de travail. On fait d'abord passer sur la colonne de cadmium, qui se trouve dans un tube de verre, 100 cm³ d'acide sulfurique normal (1/36). Dans une fiole Erlenmeyer on introduit 30 cm³ d'une solution à 10 % d'alun de fer et d'ammonium, ainsi que 4 cm³ d'acide phosphorique concentré. Ensuite on fait passer la solution de molybdate (env. 100 cm³) et d'acide sulfurique 9N (1/4). Puis on fait passer sur le cadmium 200 cm³ d'acide sulfurique normal et enfin 100 cm³ d'eau. La réduction du molybdate par le cadmium électrolytique a lieu à 70°C. La solution ainsi réduite sera titrée avec du permanganate de potassium N/10.

1 cm³ de solution de permanganate de potassium N/10 = 0,0032 g de molybdène. Les résultats se trouvent dans le tableau 1.

Tableau 1

Nº de l'essai	Substance et quantité employée g	CuSCN g	Mo g	Cu % g	Diff. % Cu g	Diff. Mo g
1	$CuSO_4.5H_2O$ = 0,2302 Mo = 0,0340	0,1122	0,0341	25,47	+0,02	+0,0001
2	$CuSO_4.5H_2O$ = 0,2685 Mo = 0,0217	0,1310	0,0216	25,50	+0,05	−0,0001
3	$CuSO_4.5H_2O$ = 0,1020 Mo = 0,0986	0,0497	0,0988	25,46	+0,01	+0,0002

2. Dosage gravimétrique du molybdène

On concentre la liqueur filtrée obtenue après la séparation du cuivre. Ensuite, on procède à l'oxydation du molybdène par l'acide azotique, d'après la méthode déjà indiquée. On ramène la solution à un volume d'environ 80 cm³

et on neutralise avec de l'ammoniaque, en utilisant comme indicateur le méthyle rouge. Après avoir ajouté 10 cm^3 d'une solution normale d'acétate d'ammonium, on chauffe jusqu'à ébullition et on précipite avec 5—10 cm^3 d'une solution à 3 % d'oxyquinoléine dissoute dans de l'acide acétique 4N. Après quoi on filtre le produit à l'aide d'un creuset de verre G_4 et on le lave avec de l'eau très chaude. Le précipité est mis à sécher pendant deux heures dans une étuve portée à 130°C, et on le pèse. D'après la quantité de substance pesée, on peut calculer la teneur en molybdène: facteur = 0,2307.

Les résultats qui confirment l'exactitude de la méthode se trouvent consignés dans le tableau 2.

Tableau 2

N° de l'essai	Substance et quantité employée g	CuSCN g	$MoO_2(Ox)_2$ g	Cu% g	Mo g	Diff. % Cu g	Diff. Mo g
1	$CuSO_4.5H_2O$ = 0,0654 Mo = 0,0691	0,0318	0,2981	25,41	0,0688	−0,04	−0,0003
2	$CuSO_4.5H_2O$ = 0,1746 Mo = 0,0327	0,0849	0,1432	25,41	0,0330	−0,04	+0,0003
3	$CuSO_4.5H_2O$ = 0,1392 Mo = 0,0587	0,0677	0,2551	25,42	0,0588	−0,03	+0,0001
4	$CuSO_4.5H_2O$ = 0,1465 Mo = 0,0343	0,0713	0,1489	25,43	0,0343	−0,02	—
5	$CuSO_4.5H_2O$ = 0,1118 Mo = 0,0163	0,0545	0,0712	25,47	0,0164	+0,02	+0,0001
6	$CuSO_4.5H_2O$ = 0,0791 Mo = 0,0490	0,0385	0,2128	25,43	0,0491	−0,02	+0,0001
7	$CuSO_4.5H_2O$ = 0,3339 Mo = 0,0311	0,1624	0,1347	25,42	0,0311	−0,03	—

DEUXIÈME MÉTHODE

Principe. Dans ce cas on sépare le cuivre en présence d'acide tartrique sous forme de [Cu Py_2 (SCN)], l'acide tartrique étant nécessaire pour maintenir dans la solution le molybdène sous la forme de combinaison complexe molybdéno-tartrique soluble, sans quoi il se formerait un précipité blanc du type $C_5H_5N_3MoO_2(OH)_2$. Après séparation du cuivre, la solution filtrée sera neutralisée avec de l'ammoniaque en présence d'alizarinesulfonate de sodium jusqu'à pH = 3,7 ... 5,2. La solution contenant beaucoup de sels (tartrates, thiocyanate d'ammonium et de pyridine, etc.), cet indicateur est à recommander. Dans la solution neutralisée, le molybdène sera dosé sous la forme d'oxyquinoléinate. Cette séparation peut être effectuée en milieu acide (sulfurique, chlorhydrique ou azotique).

Mode de travail. Un volume de 75—100 cm^3 de solution neutre ou faiblement acide (si elle est trop acide, on la neutralise partiellement avec de l'ammoniaque) sera traitée par 0,5 g d'acide tartrique et 2—5 cm^3 de pyridine, jusqu'à coloration bleue intense. A cette solution bleue on ajoute 0,5 g de thiocyanate d'ammonium; on agite avec une baguette et on peut filtrer immédiatement le précipité vert à l'aide d'un creuset A_3. Le précipité sera ensuite lavé avec de l'eau qui pour 250 cm^3 d'eau renferme 0,75 g de thiocyanate d'ammonium, 2,5 cm^3

de pyridine et 0,5 g d'acide tartrique. Après avoir jeté dans le creuset tout le précipité, on lave le creuset d'abord trois fois avec 2 cm³ d'une solution alcoolique contenant 200 cm³ d'alcool à 96 %, 48 cm³ d'eau, 0,13 g de thiocyanate d'ammonium et 2 cm³ de pyridine, puis deux fois avec 1—2 cm³ d'alcool absolu qui contient une goutte de pyridine pour 5 cm³ d'alcool. On lave ensuite le creuset et le précipité avec 10 cm³ d'éther absolu, contenant une goutte de pyridine. On sèche le précipité dans le vide et on le pèse. De la quantité de substance pesée on peut déduire le contenu en cuivre:

$$Cu\ \% = \frac{A \times F \times 100}{S}, \qquad F = 0{,}18817.$$

La solution filtrée est concentrée jusqu'à un volume de 80 cm³. On la traite par l'ammoniaque, en présence de quelques gouttes d'une solution d'alizarinesulfonate de sodium, jusqu'à neutralisation, ou très faiblement acide. On précipite le molybdène par l'oxyquinoléine, conformément au procédé indiqué pour la première méthode.

Les résultats obtenus sont indiqués au tableau 3.

Tableau 3

Nº de l'essai	Substance et quantité employée g	$\begin{bmatrix} CuPy_2 \\ (SCN)_2 \end{bmatrix}$ g	$\begin{bmatrix} MoO_2 \\ (Ox)_2 \end{bmatrix}$ g	Cu % g	Mo g	Diff. % Cu g	Diff. Mo g
1	$CuSO_4 . 5H_2O$ = 0,1077 Mo = 0,0541	0,1458	0,1920	25,47	0,0443	+0,02	+0,0002
2	$CuSO_4 . 5H_2O$ = 0,1297 Mo = 0,0375	0,1751	0,1612	25,41	0,0372	−0,04	−0,0003
3	$CuSO_4 . 5H_2O$ = 0,1725 Mo = 0,0327	0,2337	0,1404	25,49	0,0324	+0,04	−0,0003
4	$CuSO_4 . 5H_2O$ = 0,1096 Mo = 0,0327	0,1483	0,1407	25,46	0,0325	+0,01	−0,0002
5	$CuSO_4 . 5H_2O$ = 0,1266 Mo = 0,0375	0,1712	0,1612	25,45	0,0372	—	−0,0003
6	$CuSO_4 . 5H_2O$ = 0,3414 Mo = 0,0441	0,4609	0,1920	25,40	0,0443	−0,05	+0,0002

CONCLUSIONS

Il résulte de cet exposé que nous avons réussi à donner deux méthodes précises et rapides pour séparer et doser le cuivre en présence de molybdène; chaque méthode peut être appliquée avec succès à l'analyse des différents minerais de molybdène et des combinaisons du molybdène.

Cette recherche à été également effectuée dans le but d'offrir aux différents laboratoires, qui ont à faire des analyses de minerais contenant du molybdène et du cuivre, la possibilité d'arriver à des résultats précis dans le plus court délai possible.

Laboratoire de Chimie inorganique et analytique
de la Faculté de Chimie
de l'Université « C. I. Parhon » de Bucarest

Communiqué le 19 janvier 1954

BIBLIOGRAPHIE

1. W. Werz, Z. Anal. Chem., **100**, 245 (1935).
2. H. B. Knowfles, Bur. of. Stand., **9**, 1–7 (1932).
3. S. Yagoda, W. Fales, J. Amer. Chem. Soc., **60**, 640 (1938).
4. L. Silverman, Ind. Eng. Chem. Anal., **12**, 343 (1940).
5. M. L. Rivot, C. R. Acad. Sci. Paris, **38**, 686 (1854); Z. Anorg. Chem., **26**, 230 (1901); J. prakt. Chem., **62**, 252 (1854); Chem. Gaz., **11**, 257 (1854).
6. G. Spacu, J. Dick, Z. Anal. Chem., **71**, 185, (1927).
7. I. Treadwell, Nieriker, Helv. Chim. Acta, **24**, 1098 (1941).
8. G. Bălănescu, Ann. Chim. anal. appl., **12**, 2 (1930); Z. Anal. Chem., **83**, 470 (1931).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, No 1

SUR LES SOLUTIONS CONCENTRÉES D'ACIDE BORIQUE ET PHOSPHORIQUE

PAR

RALUCA RIPAN

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

et CANDIN LITEANU

On sait que la loi de dilution d'Ostwald n'est pas rigoureusement vérifiée dans le cas des électrolytes faibles, ce qui a pour conséquence la variation de la constante de dissociation avec la concentration.

Il y a des électrolytes faibles dont la constante de dissociation augmente sensiblement avec la concentration. Par exemple, voici les valeurs de la constante de dissociation de l'acide borique, déterminées par conductibilité, pour différentes concentrations [1] : pour $c = 0{,}75$ M, $K=408 . 10^{-10}$; pour $c = 0{,}50$ M, $K=119 \cdot 10^{-10}$; pour $c=0{,}25$ M, $K=19 . 10^{-10}$ et pour $c= 0{,}10$ M, $K= 4{,}6 \cdot 10^{-10}$. Donc, de $c = 0{,}10$ M à $c = 0{,}75$ M, la constante de dissociation augmente 89 fois.

En déterminant la concentration en ions d'hydrogène dans des solutions d'acide borique, on trouve pratiquement les mêmes valeurs, pour la constante de dissociation (K_1), à l'aide de la formule:

$$K_1 = \frac{[H^+]^2}{c - [H^+]}$$

où c représente la concentration molaire de la solution.

Les résultats sont présentés dans le tableau 1, 4e colonne, courbe A, figure 1.

Tableau 1

Conc. M	pH trouvé	$[H^+] \cdot 10^{-6}$ trouvé	$K \cdot 10^{-10}$ trouvé	$K \cdot 10^{-10}$ d'après Kolthoff	pH d'après Kolthoff	$[H^+] \cdot 10^{-6}$ d'après Kolthoff
0,1758	4,857	13,90	11	13	4,820	15,14
0,5000	4,138	72,75	106	119	4,113	77,09
0,6573	3,901	125,60	220	266	3,879	132,10

Cette manière de se comporter a été expliquée par l'apparition dans les solutions concentrées d'acide borique, d'acides polyboriques, plus forts [1], [2], [3], [4].

Pour vérifier cette affirmation, nous avons neutralisé une solution concentrée d'acide borique, par une solution concentrée de KOH, jusqu'à pH=6. Dans ces conditions, une solution contenant des molécules d'acides plus forts (polyboriques) devrait présenter, si la dilution augmente, une augmentation de la concentration en ions d'hydrogène.

En réalité, nous avons constaté un abaissement de $[H^+]$. Cela infirme l'hypothèse concernant la formation d'acides polyboriques dans les solutions con-

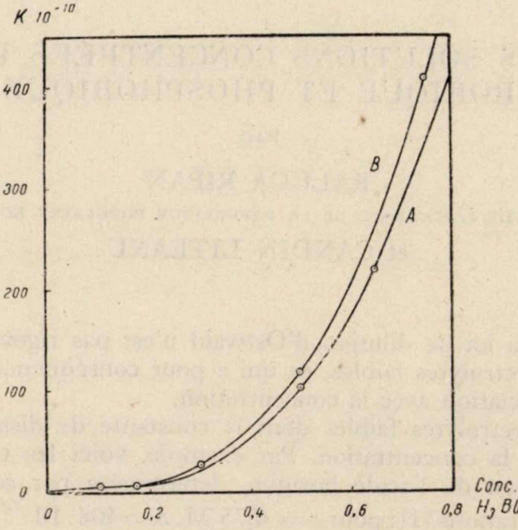


Fig. 1

centrées. Cette hypothèse est encore infirmée par le fait que les acides polyboriques prennent naissance par la déshydratation de l'acide borique au-dessus de 100°C.

Nous proposons l'explication suivante au sujet de l'augmentation anormale de la concentration en ions d'hydrogène avec la concentration de la solution.

En solution concentrée, l'acide borique subit une hydratation d'après la réaction:

$$H_3BO_3 + n\,H_2O \rightleftharpoons H_{2n+3}[BO_{3+n}]. \quad (I)$$

En neutralisant ce système jusqu'à pH = 6, la réaction suivante a lieu:

$$H_{2n+3}[BO_{3+n}] + m\,KOH = K_m\,H_{(2n+3)-m}[BO_{3+n}] + m\,H_2O. \quad (II)$$

En diluant cette solution, la concentration diminue, la réaction se déplace vers la gauche, la valeur du pH grandit, ce qui a été constaté par nous dans ces conditions expérimentales.

De toute évidence, l'acide $H_{2n+3}[BO_{3+n}]$ doit être un acide plus fort que l'acide H_3BO_3. Dans la réaction (I), n peut prendre des valeurs plus grandes, en même temps que la concentration en acide borique augmente. D'après l'équilibre (I), c'est-à-dire par suite de l'hydratation, il se forme des molécules

$H_{2n+3}[BO_{3+n}]$, et avec l'augmentation de *n* le degré de dissociation de l'acide $H_{2n+3}[BO_{3+n}]$ augmentera aussi.

Si l'on considère également la dissociation de l'acide borique:

$$H_3BO_3 \rightleftharpoons BO_3H_2^- + H^+ \quad \text{(III)}$$

dans la solution, on aura encore les équilibres suivants:

$$H_3BO_3 + q\,H_2O \rightleftharpoons H_{2q+3}[BO_{3+q}] \quad \text{(IV)}$$

$$H_{2q+3}[BO_{3+q}] + p\,H_2O \rightleftharpoons H_{2(q+p)+3}[BO_{3+q+p}] \quad \text{(V)}$$

$$H_{2(q+p)+3}[BO_{3+q+p}] \rightleftharpoons H^+ + H_{2(q+p)+2}[BO_{3+q+p}]^- \quad \text{(VI)}$$

Dans l'équilibre (VI), $q + p = n$

Si l'on considère l'augmentation anormale de la concentration des ions d'hydrogène comme étant provoquée par la formation des acides polyboriques [1], [2], [3], [4], conformément à la réaction générale:

$$p\,H_3BO_3 \rightleftharpoons H_{3p-2q}B_pO_{3p-q} + q\,H_2O \quad \text{(VII)}$$

$$(4\,H_3BO_3 \rightleftharpoons H_2B_4O_7 + 5\,H_2O)$$

alors, avec la concentration de la solution, par élimination de l'eau (évaporation), l'équilibre se déplacera vers la droite, et il faudra que, outre l'acide borique H_3BO_3, se séparent également de la solution les acides polyboriques $H_{3p-2q}B_pO_{3p-q}$ formés conformément à la réaction (VII).

Les études cristallographiques de la structure de l'acide borique, à l'aide des rayons X [5], montrent qu'à l'état solide cet acide est une substance unitaire ce qui infirme la supposition de la formation des acides polyboriques d'après la réaction (VII).

Si l'on considère l'équilibre (I), même lorsque dans la solution il y a, outre l'acide H_3BO_3, l'acide $H_{2n+3}[BO_{3+n}]$, par la concentration de la solution l'équilibre doit se déplacer vers la gauche, c'est-à-dire que de la solution, seul l'acide H_3BO_3 se sépare, qui est une substance unitaire, ce qui a également été confirmé par les études aux rayons X [5].

Nous admettrons que dans l'équilibre (I) *n* aura pour valeur limite 3, et dans la solution se forment aussi les molécules $H_9[BO_6]$.

Cette affirmation est en concordance avec la théorie de Miolatti-Rosenheim sur la formation des hétéropolyacides, théorie qui suppose l'existence d'un acide de la forme $H_9[BO_6]$, acide dont dérive l'hétéropolyacide $H_9[B(W_2O_7)_6]$ et dont on connaît surtout les sels pentabasiques. La formation des sels pentabasiques de l'acide $H_9[B(W_2O_7)_6]$ montre [ ] que ce hétéropolyacide, tout comme les autres acides étudiés par nous [7], [8], [9], [10], possède la dissociation unique pour cinq ions d'hydrogène.

O. Kraus [10] confirme cette propriété, car il trouve dans le réseau cristallin de l'acide boro-12 tungstique $H_9[B(W_2O_7)_6]$, le cation polyhydroxonium pentavalent: $[(H_3O)_5]^{5+}$.

Les solutions aqueuses concentrées d'acide borique décomposent les carbonates. Pour $c = 0{,}80$ M (à 20°C), la constante de dissociation atteint $600 \cdot 10^{-10}$ (trouvée par extrapolation avec les données de Kolthoff). Même pour cette constante ($6{,}0 \cdot 10^{-8}$), la solution devrait se compo ter comme un acide plus faible que l'acide carbonique au premier degré de dissociation; c'est-à-dire que l'acide carbonique ne devrait pas être déplacé de ses combinaisons.

La solution saturée d'acide borique (5,4 M) portée presque à ébullition, décompose les carbonates avec une véhémence voisine de celle des solutions d'acide chlorhydrique; il en résulte qu'à ces concentrations, la transposition des molécules H_3BO_3 en molécules $H_{2n+3}[BO_{3+n}]$ est un phénomène extrêmement puissant.

Comme on ne connaît que la constante d'équilibre de la réaction (III), on ne peut pas calculer la concentration dans la solution des molécules $H_{2n+3}[BO_{3+n}]$. Pour effectuer un calcul tout de même, nous considérons, par analogie avec l'acide bor -12 tungstique [6] qui dissocie 5 ions d'hydrogène en une seule fois, la réaction suivante:

$$H_9[BO_6] = 5H^+ + H_4[BO_6]^{5-}$$

et, par ailleurs, nous supposons que l'excès d'ions d'hydrogène par rapport à ceux correspondant à l'acide borique de $K_a = 4{,}6 \cdot 10^{-10}$ [1] ne provient que de l'acide $H_9[BO_6]$. Les calculs sont donnés dans le tableau 2.

Le tableau 2, 7e colonne, renferme la concentration en molécules $H_9[BO_6]$, en admettant pour chaques cinq ions d'hydrogène en plus (par rapport à la dissociation de l'acide à $K = 4{,}6 \cdot 10^{-10}$), l'existence d'une molécule de $H_9[BO_6]$.

La 8e colonne du même tableau donne le rapport:

$$\frac{[H_9[BO_6]]}{[H_3BO_3]}$$

Nous avons déterminé la concentration des ions d'hydrogène à l'aide d'une électrode d'hydrogène du type Hildebrand; comme électrode de référence nous avons employé l'électrode saturée de calomel. La température de la solution a été maintenue à 25°C, à $\pm$ 0,01° près, au moyen d'un ultrathermostat d'Höppler. Comme instrument de zéro nous avons employé un galvanomètre à miroir, qui permettait de mesurer le pH avec une erreur de $\pm$ 0,006 unités.

D'autres acides qui se comportent de la même manière sont les acides phosphorique et arsénique.

Pour l'acide phosphorique, la dépendance de la première constante de dissociation (K) de la concentration de la solution est exprimée par la formule suivante [11]:

$$-\log K_1 = 2{,}09 - \frac{\sqrt{J}}{1+\sqrt{J}} - 1{,}8\sqrt{J},$$

où $J = \frac{1}{2}\sum cz^2$ (la force ionique de la solution).

Pour $J = 0$, c'est-à-dire que pour une dilution infinie, $-\log K_1 = 2{,}09$ et $K = 8{,}13 \cdot 10^{-3}$.

Pour l'acide arsénique, la dépendance de la première constante de dissociation (K) de la concentration de la solution est donnée par l'expression suivante [12]:

$$K_1 = (4{,}32 + 4\sqrt{c})\,10^{-3}$$

D'après les conceptions classiques sur la dissociation des électrolytes faibles, la croissance de la constante de dissociation avec la concentration ne reçoit pas une explication satisfaisante. L'explication de ce phénomène est fondée sur des considérations d'un autre ordre.

Tableau 2

Conc. mol/l	Const. de dissociation à 18°C $K = 10^{-10}$	$[H^+] \cdot 10^{-6}$ calculé à partir de la const. de dissociation augmentée	$[H^+] \cdot 10^{-6}$ calculé de la $K = 4{,}6 \cdot 10^{-10}$	$\frac{[H^+] \text{ trouvé}}{[H^+] \text{ calculé}}$ de la $K = 4{,}6 \cdot 10^{-10}$	$([H^+]\text{trouvé} - [H^+]\text{ calculé}) \cdot 10^{-6}$ $[H^+]$ calculé de la $K = 4{,}6 \cdot 10^{-10}$	$[H_3BO_3] \cdot 10^{-6}$ transf. en $H_9[BO_6]$	$\frac{[H_9[BO_6]] \cdot 10^{-5}}{[H_3BO_3]}$
0,10	4,6	6,78	6,78	1,00	0,00	0,00	0,00
0,25	26,0	25,49	10,72	2,36	14,77	2,95	1,18
0,50	119,0	77,13	15,16	5,08	61,98	12,40	2,88
0,75	408,0	174,99	18,57	9,42	156,33	31,27	4,17

Tableau 3

Conc. H_3PO_4 mol/l	pH	$[H^+]$ exp.	$[H^+]$ calc.	$\Delta [H^+]$	$\frac{[H^+] \text{ exp.}}{[H^+] \text{ calc.}} = q$	conc. $H_7[PO_6]$ mol/l	conc. H_3PO_4 non transf. mol/l	$\frac{[H_7[PO_6]]}{[H_3PO_4]} = k$
8,514	−1,061	11,510	0,255	11,255	45,138	3,752	4,762	0,4410
7,450	−0,942	8,873	0,242	8,631	36,665	2,877	4,573	0,3860
6,662	−0,824	6,681	0,228	6,453	29,303	2,151	4,471	0,3250
5,960	−0,705	5,072	0,216	4,856	23,477	1,619	4,341	0,2720
5,493	−0,551	3,557	0,207	3,350	17,183	1,117	4,376	0,2030
4,966	−0,363	2,305	0,197	2,108	11,700	0,703	4,263	0,1410
4,257	−0,226	1,684	0,182	1,502	9,253	0,501	3,756	0,1180
2,483	0,181	0,659	0,138	0,521	4,775	0,174	2,309	0,0701
1,753	0,419	0,381	0,116	0,265	3,285	0,0883	1,665	0,0380
1,354	0,620	0,240	0,101	0,139	2,376	0,0463	1,308	0,0342
1,104	0,717	0,192	0,091	0,101	2,110	0,0337	1,070	0,0303
0,931	0,818	0,152	0,083	0,069	1,831	0,0230	0,908	0,0248
0,634	1,013	0,097	0,068	0,029	1,427	0,0097	0,624	0,0155
0,414	1,174	0,067	0,054	0,013	1,241	0,0043	0,410	0,0102

Si nous considérons la dissociation d'un acide trivalent d'après le schéma:

$$H_3A \rightleftharpoons H_2A^- + H^+ ,$$

si le rapport $\frac{K_1}{K_2}$ est suffisamment grand (ce qui est le cas pour les acides phosphorique et arsénique) on aura:

$$K_1 = \frac{[H^+]^2}{c-[H^+]} \quad \text{et} \quad [H^+] = -\frac{K_1}{2} + \sqrt{\frac{K_1^2}{4} + K_1 \cdot c}.$$

Dans le cas des acides arsénique et phosphorique, la concentration en ions d'hydrogène augmente avec la concentration de la solution et elle est plus grande que si elle résultait de la dissociation au premier degré, ayant pour les constantes de dissociation les valeurs de $4{,}32 \cdot 10^{-3}$, respectivement $8{,}13 \cdot 10^{-3}$.

On ne peut pas admettre que, dans l'hypothèse d'une manière anormale de se comporter, les ions d'hydrogène commencent à se dissocier au deuxième ou même au troisième degré, car les acides et les bases polyvalents ne se dissocient aux étapes supérieures qu'avec la diminution de la concentration, par suite des équilibres qui se produisent et qui sont soumis à la loi de l'action des masses (si le rapport $\frac{K_1}{K_2}$ est suffisamment grand).

D'autre part, dans l'hypothèse d'une anomalie de l'acide phosphorique (et arsénique), qui se produirait avec l'augmentation de la concentration, on devrait admettre que le surplus d'ions d'hydrogène provient de la dissociation du deuxième et du troisième ion d'hydrogène de la molécule. Mais dans cette hypothèse, on est obligé d'admettre que la molécule de l'acide phosphorique a subi une modification telle, qu'elle permet l'existence d'une liaison beaucoup plus labile entre les atomes d'hydrogène et le reste de la molécule. Cette nouvelle situation ne serait possible en solution aqueuse, qu'en admettant un entassement de groupements électronégatifs près de l'atome de phosphore, ce qui aurait pour conséquence l'affaiblissement de la liaison de l'atome d'hydrogène avec le reste de la molécule, et en même temps la possibilité de l'existence dans la solution d'un plus grand nombre d'ions d'hydrogène que celui qui proviendrait de la dissociation normale, au premier degré, de l'acide.

En solution aqueuse, les groupements électronégatifs proviennent seulement des molécules d'eau: ce sont les atomes d'oxygène. Donc, il pourrait exister dans la solution des molécules de la forme: $H_5[PO_4O]$ ou $H_7[PO_4O\ ]$.

En solution aqueuse, à une concentration et à une température données, on peut admettre les équilibres suivants:

$$H_3PO_4 + H_2O \rightleftharpoons H_5[PO_5] \qquad \text{(VIII)}$$

$$H_3PO_4 + 2H_2O \rightleftharpoons H_7[PO_6] \qquad \text{(IX)}$$

$$\text{et } H_5[PO_5] + H_2O \rightleftharpoons H_7[PO_6] \qquad \text{(X)}$$

Pour l'équilibre: $H_3PO_4 + 2H_2O \rightleftharpoons H_7[PO_6]$, la constante d'équilibre serait de la forme:

$$K_{(T,c)} = \frac{[H_7[PO_6]]}{[H_3PO_4]\,[H_2O]^2}\,.$$

La concentration de l'eau doit être également introduite dans cette formule, car, avec des solutions plus riches en acide phosphorique, le nombre de molécules d'eau baisse sensiblement. Par exemple pour $c = 7{,}45$ M, il y a 34,975 mols H_2O par 1 000 cm³ de solution. Pour des concentrations plus faibles que 0,1 M, la concentration de l'eau peut être considérée comme constante et ne doit donc pas être introduite dans la formule.

L'acide $H_{2n+3}[PO_{4+n}]$ doit être un acide plus fort que l'acide H_3PO_4 et il est possible qu'avec l'augmentation de la concentration de la solution, la valeur de n augmente aussi, jusqu'à $n = 2$.

Pour calculer d'une manière exacte la concentration des molécules $H_5[PO_5]$ et $H_7[PO_6]$, il faut connaître les constantes d'équilibre des réactions (VIII), (IX) et (X) tout comme les constantes de dissociation des acides H_3PO_4, $H_5[PO_5]$ et $H_7[PO_6]$.

Comme on ne connaît encore que les constantes de dissociation de l'acide H_3PO_4, il est impossible de calculer la concentration dans la solution, des molécules $H_{2n+3}[PO_{4+n}]$ (n maximum = 2). Pour effectuer un calcul tout de même, nous devons considérer, par analogie avec la dissociation en une seule fois de trois ions d'hydrogène, pour l'acide phospho-12 tungstique [9] et phospho-12 molibdénique [8], la réaction suivante:

$$H_7[PO_6] = 3\,H^+ + H_4[PO_6]^{3-}$$

et par ailleurs, nous devons considérer que l'excès d'ions d'hydrogène, par rapport à la quantité due à la dissociation de l'acide phosphorique avec $K_1 = 8{,}13 \cdot 10^{-3}$, ne provient que de l'acide $H_7[PO_6]$.

Les résultats de ce calcul sont donnés dans le tableau 3.

Nous sommes partis d'une solution à 8,514 molaire de H_3PO_4, obtenue à partir d'une solution à 84,88 % ($d = 1{,}712$). Cette solution renferme 1 460,8 g de H_3PO_4 pour 1 000 cm³. A 20 cm³ de cette solution nous avons ajouté 15 cm³ d'eau, c'est-à-dire 750 cm³ d'eau pour 1 000 cm³ de solution d'acide phosphorique. Le poids de 1 750 cm³ est de: 1 721 g + 750 g = 2 471 g, et le poids de 1 000 cm³ de cette solution sera de 1 412 g, donc $d = 1{,}412$. D'autre part, si 1 750 cm³ de la solution renferment 1 460,8 g de H_3PO_4, 1 000 cm³ de la solution contiendront 834,74 g de H_3PO_4 et par conséquent notre solution contient 8,514 molécules. Mille cm³ de solution renferment 1 412—834,74 = 577,26 g d'eau, donc 577,26 : 18,016 = 32,044 M en eau.

En ajoutant successivement de l'eau, la concentration a été abaissée jusqu'aux valeurs de la 1re colonne du tableau.

La concentration en ions d'hydrogène a été déterminée dans les mêmes conditions que pour l'acide borique.

La 2e colonne renferme les valeurs du pH. On remarquera que jusqu'à $c = 2{,}483$ M, le pH est négatif. La 5e colonne renferme la différence entre la concentration en ions d'hydrogène calculée, en partant de $K_1 = 8{,}13 . 10^{-3}$, à l'aide de la formule:

$$[H^+] = -\frac{K_1}{2} + \sqrt{\frac{K_1^2}{4} + K_1 c},$$

et la concentration en ions d'hydrogène trouvée.

Nous connaissons par le calcul la concentration en ions d'hydrogène, en partant de $K_1 = 8{,}13 . 10^{-3}$, et aussi par la formule ci-dessus, comme provenant

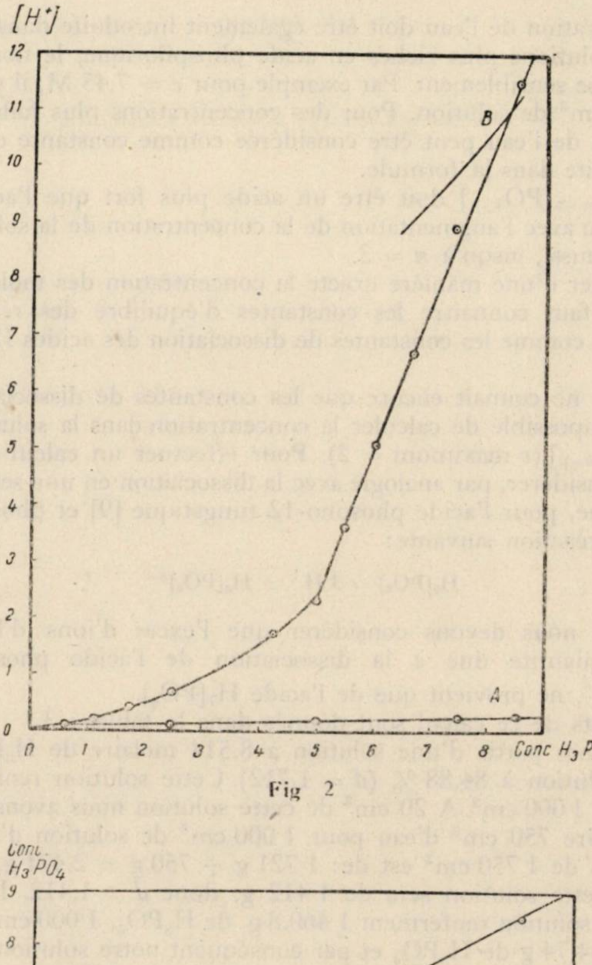

[H+]
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
B
A
0
1
2
3
4
5
6
7
8
Conc H3PO4

Fig 2

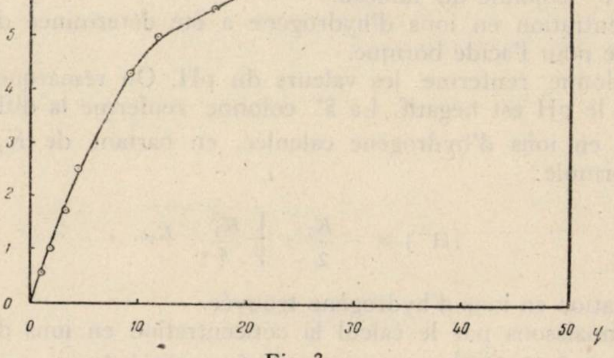

Conc.
H3PO4
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
0
10
20
30
40
50
y

Fig. 3

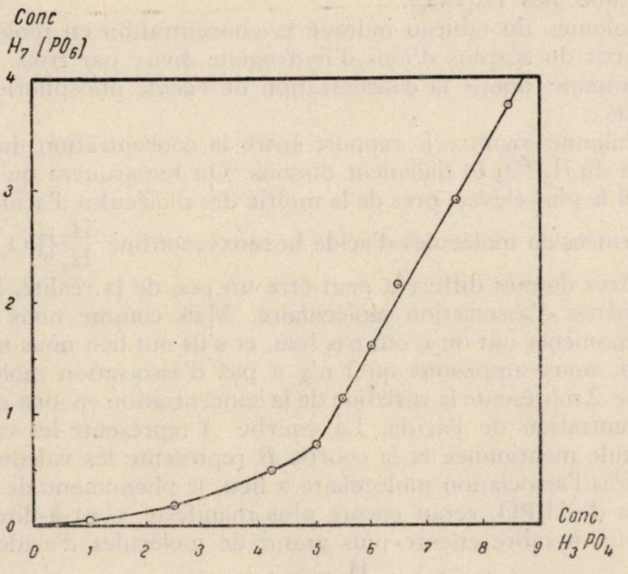

Conc
H7 [PO6]
4
3
2
1
0
Conc
H3 PO4
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9

Fig. 4

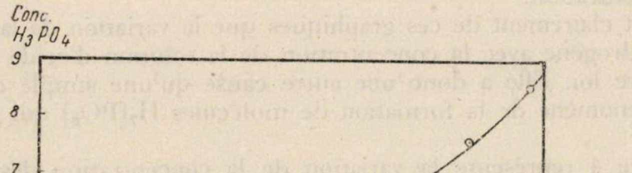

Conc.
H3 PO4
9
8
7
6
5
4
3
2
1
0
k · 10 2
0
10
20
30
40

Fig. 5

de la dissociation au premier degré des molécules H_3PO_4 qui n'ont pas été transformées en molécules $H_7[PO_6]$.

La 7e colonne du tableau indique la concentration en molécules $H_7[PO_6]$, calculée à partir du surplus d'ions d'hydrogène divisé par trois.

La 8e colonne donne la concentration de l'acide phosphorique qui n'a pas été transformé.

La 9e colonne montre le rapport entre la concentration du $H_7[PO_6]$ et la concentration du H_3PO_4 in tialement dissous. On remarquera qu'à la concentration de travail la plus élevée, près de la moitié des molécules d'acide phosphorique sont transformées en molécules d'acide hexaoxycoordiné $\overset{H_3}{H_4}[PO_6]$.

Les chiffres donnés diffèrent peut-être un peu de la réalité, à cause d'éventuels phénomènes d'association moléculaire. Mais comme nous ne savons pas si de tels phénomènes ont ou n'ont pas lieu, et s'ils ont lieu nous n'en savons rien de quantitatif, nous supposons qu'il n'y a pas d'association moléculaire.

La figure 2 représente la variation de la concentration en ions d'hydrogène (*d*) avec la concentration de l'acide. La courbe *A* représente les valeurs calculées selon la formule mentionnée et la courbe *B* représente les valeurs trouvées.

Si toutefois l'association moléculaire a lieu, le phénomène de transformation des molécules de H_3PO_4 serait encore plus manifeste, c'est-à-dire qu'on devrait admettre qu'un nombre encore plus grand de molécules d'acide phosphorique se transforment en molécules de $\overset{H_3}{H_7}[PO_6]$.

La courbe de la figure 3 représente la variation du rapport $\frac{[H^+]\ \text{trouvé}}{[H^+]\ \text{calculé}} = q$, avec la concentration.

Il ressort clairement de ces graphiques que la variation de la concentration en ions d'hydrogène avec la concentration de la solution d'acide phosphorique, suit une autre loi. Elle a donc une autre cause qu'une simple dissociation. Il s'agit du phénomène de la formation de molécules $H_7[PO_6]$ qui s'ajoute à leur dissociation.

La figure 4 représente la variation de la concentration des molécules de $H_7[PO_6]$ avec la concentration de l'acide H_3PO_4 dissous, et enfin la figure 5 représente la variation du rapport $\frac{[H_7[PO_6]]}{[H_3PO_4]\ \text{dis. init.}} = k$, avec la concentration de l'acide phosphorique.

Il ressort de tous ces graphiques que le phénomène de formation de molécules $H_7[PO_6]$ — d'après l'équilibre $H_3PO_4 + 2H_2O \leftarrow H_7[PO_6]$ — ou de décomposition des molécules $H_7[PO_6]$ (selon l'équilibre $H_7[PO_6] \rightleftharpoons H_3PO_4 + 2H_2O$) se comporte d'une certaine manière jusqu'à $c = 5{,}0$ M et d'une autre manière au-dessus de cette concentration.

CONCLUSIONS

La théorie de la formation des hétéropolyacides en partant des acides fondamentaux, simplement complexes — du type $H_{12-n}[R^{n}O_6]$ d'existence hypothétique — et en remplaçant les atomes d'oxygène par des restes pyromé alliques Me_2O_7 (d'après la théorie de Miolatti-Rosenheim), a maintenant une base expérimentale, car l'existence des molécules d'acides hexaoxycoordinés du type $H_{12-}[R^{n}O_6]$ peut ne plus être du domaine des hypothèses.

Nous avons bien des motifs pour croire que l'acide arsénique H_3AsO_4 se comporte d'une manière toute semblable à celle de l'acide phosphorique.

La naissance de molécules $H_7[PO_6]$ et $H_9[BO_6]$, change le caractère d'acide faible en acide fort, par l'apparition de la dissociation unique pour un nombre d'ions d'hydrogène qui correspond à l'acidité du H_3PO_4 pour l'acide phosphorique et à l'acidité du $H_5[BO_4]$, pour l'acide borique. On sait que l'acide phospho-12 tungstique (molybdique) possède la dissociation unique pour trois ions d'hydrogène [9], [8], l'acide silico-12 tungstique pour quatre ions d'hydrogène [7] et l'acide boro-12 tungstique pour cinq ions d'hydrogène [6].

La faible basicité de la molécule des hétéropolyacides est due aux quatre atomes d'hydrogène des deux molécules d'eau qui transforment les molécules $H_{8-n}[R^{n}O_4]$ en molécules $H_{12-n}[R^{n}O_6]$.

Académie de la République Populaire Roumaine,
Filiale de Cluj,
Institut de Chimie

BIBLIOGRAPHIE

1. I. M. KOLTHOFF, Rec. trav. chim. **45**, 501 (1926).
2. J. E. THYGESEN, Z. Anorg. Chem., **237**, 101 (1938).
3. G. CARPÉNI, C. R. Acad. Sci. Paris, **228**, 89 (1949).
4. — Bull. Soc. Chim. France, 344 (1949) M.
5. W. H. ZACHARIASEN, Physic. Rev., **44**, *2*, 327 (1933); Acta crystallogr., **7**, 305 (1954).
6. R. RIPAN, C. LITEANU, Bul. ştiinţ. Acad. R.P.R., **4**, 479 (1952).
7. — Bull. Acad. Roum., **27**, 633 (1945).
8. — Bull. Acad. Roum., **30**, 129 (1947).
9. — Bul. ştiint. Acad. R.P.R., **3**, 215 (1951).
10. O. KRAUS, Z. Krystallographie, Abt. A, **91**, 402 (1935).
11. J. W. LUGG, J. Amer. Chem. Scc., **53**, 1.
12. E. W. WASHBURN, E. K. STRACHAN, J. Amer. Chem. Soc., **35**, 681.

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

UNE VARIANTE DU BACILLE DE KOCH, OBTENUE SOUS L'ACTION DE LA TRICHLORIODOPYRIDINE

PAR

R. CERNĂTESCU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

MARG. PONI, A. GAIGINSCHI, I. ROMAN, TR. GABUREAC

Nous avons montré dans plusieurs notes [1], [2], [3] et [4] que la pyridine et d'autres bases analogues donnent des composés de la forme $X.JCl_3$ (X représentant la base) quand elles sont traitées par l'acide iodique et par l'acide chlorhydrique concentré, ou lorsqu'un courant de chlore traverse leur solution dans le tétrachlorure de carbone, additionnée d'une quantité calculée d'iode.

Dans ces conditions, les bases à ch îne latérale hétérocyclique, qui contiennent plus d'un atome d'azote, comme la nicotine, la spartéine, etc., peuvent donner des composés d'addition pour chaque atome d'azote. Quelquefois le produit résultant contient, à côté du groupe JCl_3, de l'halogène en excès; tel est le cas de l'acide nicotinique.

Les bases, contenant l'atome d'azote dans un cycle d'un autre genre (purine, tropane, etc.), ne donnent pas de composés de cette sorte.

La formation de ces combinaisons peut servir de réaction caractéristique des alcaloïdes contenant des noyaux pyridiques, quinoléiques ou d'autres noyaux analogues.

Outre leurs propriétés chimiques — ce sont des oxydants énergiques — les combinaisons $XJCl_3$ sont caractérisées par leur stabilité, supérieure à celle du trichlorure d'iode, due à la valence coordinative, entre la base et l'atome d'iode, du groupe JCl_3: $C_5H_5N...JCl_3$.

En tube scellé, la trichloriodopyridine reste longtemps inaltérée.

Cette stabilité relative a pour conséquence un ralentissement de la libération de l'halogène. Elle rend donc son action moins intense que celle du trichlorure d'iode, mais cette action est de plus longue durée.

Grâce au dégagement de chlore, le trichlorure d'iode était de longue date employé comme désinfectant, mais il a été abandonné, parce qu'il présentait des inconvénients: préparation difficile, instabilité et, quand il n'était pas séparé

du milieu où il prenait naissance (forme usitée en médecine), on se trouvait en présence d'hypochlorite et d'hydroxyde de sodium, substances corrosives.

La trichloriodopyridine et les substances analogues n'ont pas ces inconvénients. C'est pour cette raison que nous avons essayé l'action bactériostatique et bactéricide de ces produits sur les microbes gram-positifs et gram-négatifs, sporulés et non sporulés, aérobies et anaérobies [5] et [6]. Nous avons ensuite étudié l'action de la trichloriodopyridine sur le bacille tuberculeux *in vitro* et *in vivo* [7].

En expérimentant l'action de cette substance sur un crachat bacillaire, nous avons obtenu une variante du bacille de Koch. C'est cette variante qui fait l'objet de cette note.

Le crachat provenait d'un malade de tuberculose pulmonaire et montrait à l'examen direct un très grand nombre de bacilles acido-résistants.

Pour le débarrasser de la flore microbienne associée, le crachat a été soumis pendant 15 minutes à l'action d'une solution d'hydroxyde de sodium à 4 %, puis neutralisé avec une solution à 15 % d'acide sulfurique, en présence de tournesol.

Nous avons procédé ensuite à la détermination de l'action antiseptique de la trichloriodopyridine. Le crachat a été maintenu en contact avec des solutions aqueuses de cette substance, de différentes concentrations — 1/100, 1/200, 1/300, 1/400, 1/500, 1/600, 1/700, 1/800, 1/900, 1/1 000 — pendant 5, 10, 15 et 30 minutes, et 1, 5, 10 et 24 heures, puis lavé, par centrifugation, à l'eau stérilisée.

Avec toutes les portions de crachat, traitées par la trichloriodopyridine à différentes concentrations, comme indiqué ci-dessus, nous avons fait des ensemencements sur le milieu de culture de Löwenstein, les cultures étant incubées à 38° et suivies pendant 30 jours.

La solution à 1 $^0/_{00}$ de trichloriodopyridine s'est montrée active à l'égard du crachat bacillaire après 5 heures de contact. Les contacts de 30 minutes et d'une heure ont déterminé la formation d'une variante du bacille de Koch, dans les conditions suivantes:

Dans le milieu de Löwenstein, maintenu pendant environ trois semaines à 38°, se sont développées des colonies normales de bacilles de Koch, d'aspect rugueux, formées de bacilles acidorésistants et disposées en écheveaux.

Les cultures ainsi obtenues ont été abandonnées à l'étuve.

Dans deux cultures correspondant à la dilution de 1 $^0/_{00}$ de trichloriodopyridine, on a observé le développement de quelques colonies atypiques, d'aspect crémeux, à pigments d'un blanc jaunâtre.

Les colonies qui présentaient des caractères modifiés, ensemencées à nouveau sur le milieu de Löwenstein, ont conservé les nouvelles propriétés acquises trois ans à partir de leur isolement, réalisant jusqu'à présent 72 passages en sous-cultures.

La culture, colorée selon Ziehl-Nielsen, apparaît au microscope sous la forme de petits bacilles ou coccobacilles, aux dimensions de 1 à 1,5 μ, isolés ou en petits amas, et très résistants à l'alcool et aux acides. Traités par la liqueur de Gram, ajoutée à chaud, les bacilles prennent une teinte violette.

A côté de ces éléments, on trouve dans les frottis effectués avec cette culture, de très rares bacilles isolés, longs d'environ 3 à 3,5 μ, résistants aux acides et à l'alcool.

En ce qui concerne le développement, cette souche prospère tant sur les milieux spéciaux de culture du bacille tuberculeux, que sur des milieux usuels, à la température de 38° aussi bien qu'à celle du laboratoire, en un temps beaucoup plus court, variable selon le milieu utilisé.

Sur le milieu de Löwenstein elle se développe en 2 à 4 jours sous la forme de colonies crémeuses, rondes, bombées, aux bords réguliers, d'un diamètre d'environ 20 à 25 μ, confluentes, blanches et n'adhérant pas au milieu; elles s'émulsionnent facilement. En vieillissant, les colonies se colorent en jaune.

Sur la pomme de terre glycérinée la souche se développe en 3 à 4 jours sous la forme d'une masse confluente crémeuse, d'une teinte blanc jaunâtre.

Sur le milieu liquide de Sauton, elle se développe en profondeur, troublant uniformément le milieu, sans former de voile en surface.

Cultivée sur lames, en milieu de Youmans, elle se développe en 3 à 6 jours, sous la forme de micro-colonies étoilées, formées de bacilles qui diffèrent entre eux, au point de vue morphologique, suivant l'âge de la culture. Au cours des 24 à 48 premières heures, les bacilles ont de petites dimensions; ils sont isolés ou forment de courtes chaînes, et sont semblables à ceux du milieu de Löwenstein. Au bout de 2 à 4 jours, apparition de formes très allongées, d'aspect micellien, isolées ou en petits amas; après 5 à 6 jours on trouve des formes complètement modifiées, consistant en bacilles longs pourvus de renflements aux extrémités, ce qui leur confère l'aspect d'une haltère ou d'une épingle. On ne voit parfois que cette formation globulaire isolée.

Ces éléments microbiens n'ont pas perdu la propriété de résister aux acides et à l'alcool; ensemencée à nouveau sur le milieu de Löwenstein, la culture de Youmans reprend l'aspect normal de la variante, sous la forme de bacilles courts.

Sur les milieux usuels, cette variante du bacille de Koch se développe en 6 à 10 jours, plus abondamment à 38° qu'à la température du laboratoire. Dans ces cultures, la majorité des bacilles gardent la propriété de résister aux acides, mais un petit nombre d'entre eux deviennent cyanophiles; ensemencés à nouveau sur des milieux spéciaux, ils recouvrent des affinités tinctoriales normales.

La tuberculine préparée à partir des cultures de cette variante dans du bouillon glycériné en dilution au 1/10e — selon la technique classique — fournit des tests pour les cobayes tuberculeux, donnant des réactions positives de même intensité que la tuberculine classique; les cobayes infectés avec la variante du bacille de Koch obtenue sous l'action de la trichloriodopyridine, réagissent positivement aussi, tant à la tuberculine préparée à partir de cette souche, qu'à la tuberculine classique.

L'action pathogène de la variante a été expérimentée sur différents animaux — cobayes, lapins, souris et rats — inoculés par diverses voies et avec des doses différentes.

Ainsi un lot de 32 cobayes, soumis antérieurement au test de la tuberculine, ont été inoculés, par injection sous-cutanée dans la région inguinale droite de la façon suivante: 17 animaux avec 10 mg, 5 cobayes avec 50 mg, 5 avec 100 mg, et 5 avec 50 mg chaque fois, en 3 inoculations pratiquées à une semaine d'intervalle, donc en tout 150 mg. Dix ou quinze jours après l'inoculation, les animaux ont présenté un abcès local avec adénopathie satellite. L'abcès a guéri, sans s'ouvrir à l'extérieur, chez les animaux inoculés avec de petites doses, tandis que chez ceux inoculés avec 50 ou 100 mg, les abcès se sont ulcérés, éliminant un pus caséeux, après quoi ils ont guéri, au bout de 5 à 10 jours, sans laisser de lésion locale.

Les animaux mis en observation pendant 8 mois — sacrifiés en partie deux semaines, un mois, deux mois, trois mois et huit mois après l'inoculation — n'ont présenté à l'autopsie aucune lésion tuberculeuse. Soumis au test de la tuberculine, ils ont répondu par des réactions positives intenses. Un lot de 10 cobayes a été inoculé par voie péritonéale avec 10 mg, et 50 mg de la variante du bacille de Koch que nous avons obtenue. Sacrifiés 1, 2, 3, 4 ou 5 mois après l'inoculation, ils n'ont présenté aucune lésion tuberculeuse.

Cinq cobayes ont été inoculés par voie intradermique avec 0,1 cm³ d'une solution contenant 10 mg de variante au cm³; 10 à 12 jours après, les animaux ont présenté une congestion locale, avec un petit nodule qui s'est résorbé sans laisser de traces.

Dix autres cobayes ont été inoculés par voie veineuse, 5 avec 10 mg et 5 avec 50 mg de variante; sacrifiés au bout de 1, 2, 3 ou 4 mois, les animaux inoculés avec 10 mg n'ont pas présenté de lésions tuberculeuses; ceux inoculés avec 50 mg sont morts après 6 à 8 semaines; ils présentaient une légère hypertrophie de la rate et du foie, sans lésions tuberculeuses.

Dans les frottis faits à partir des organes, on n'a pas trouvé de bacilles acido-résistants; cependant la variante du bacille de Koch inoculée s'est développée dans les cultures faites à partir de ces organes.

Après des passages en trois séries successives à d'autres cobayes, ceux-ci n'ont pas présenté de lésions tuberculeuses à l'autopsie.

Un lot de 19 lapins a été inoculé avec notre variante. Nous avons procédé de la façon suivante: 7 ont été inoculés par injection sous-cutanée avec 10 mg et 50 mg chacun, 7, par voie intrapéritonéale toujours avec 10 mg et 50 mg, et 5, par voie veineuse, avec 50 mg. Les animaux inoculés par voie sous-cutanée et par voie péritonéale étaient encore en vie, 2 et 4 mois après l'inoculation, sans accuser aucun signe de maladie.

Les lapins inoculés par voie veineuse sont morts au cours d'un intervalle de 2 à 3 mois sans que l'autopsie ait révélé des lésions tuberculeuses. Les frottis faits à partir de leurs organes n'ont pas mis en évidence de bacilles acido-résistants, mais la variante du bacille de Koch inoculée s'est développée dans les cultures. Avec les organes de ces animaux on a fait des passages à d'autres cobayes, qu'on tient en observation, sans qu'ils aient donné, jusqu'à présent, des signes de maladie.

Un lot de 10 souris a été inoculé, 5 par voie veineuse et 5 par voie sous-cutanée, avec 10 mg de souche de la variante. Sacrifiés, les animaux ne présentaient pas de lésions tuberculeuses.

Un lot de 10 rats a été inoculé, 5 par voie veineuse et 5 par voie sous-cutanée, avec 10 cm³ de cette variante; sacrifiés 8 mois après, ils ne présentaient pas de lésions tuberculeuses.

La composition chimique de la variante décrite ci-dessus, ainsi que ses caractères biochimiques sont en cours d'étude.

En synthétisant les données obtenues, on constate que, sous l'action de la trichloriodopyridine, on a obtenu une variante du bacille de la tuberculose différant de la souche normale par les caractères suivants: elle cultive rapidement sur des milieux de culture spéciaux aussi bien qu'ordinaires, tant à 38° qu'à la température du laboratoire. Elle se présente sous la forme de colonies crémeuses pigmentées en blanc jaunâtre, formées de bacilles courts acido-résistants, qui ne sont pas disposés en écheveaux.

Cette souche n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire, et elle conserve en même temps son activité tuberculinigène.

Etant donné les conditions dans lesquelles elle a été isolée, ainsi que les affinités tinctoriales et les propriétés biologiques décrites ci-dessus, nous croyons qu'il s'agit d'une variante du bacille tuberculeux, dont l'importance pratique consiste en ce qu'elle a perdu ses propriétés pathogènes.

On peut expliquer l'apparition de cette variante par la lente mise en liberté de l'halogène provenant de la trichloriodopyridine; ce qui, à certaines dilutions, empêche la destruction de l'agent pathogène microbien et entraîne la modification des caractères biologiques de la souche.

Il est certain qu'on ne peut non plus négliger la nature de la base à laquelle est lié le groupement JCl_3. Etant donné que la souche obtenue a une hérédité établie, nous nous sommes proposé de l'étudier au point de vue de sa valeur immunogène.

Les résultats que nous obtiendrons seront communiqués ultérieurement.

Académie de la R.P.R.,
Filiale de Jassy. Institut de Recherches chimiques
et Institut de Recherches médicales

BIBLIOGRAPHIE

1. Cernătescu R., Poni M., Anal. Acad. R.P.R., **3**, *6*, 139.
2. Cernătescu R., Poni M., Mastacan C., Studii şi cercetări ştiinţifice Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **1**, *1*, 48 (1950).
3. Cernătescu R., Poni M., Studii şi cercetări ştiinţifice Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **2**, *1–2*, 133 (1951).
4. Cernătescu R., Poni M., Mastacan C., Lucrările Sesiunii generale ştiinţifice din 2–12 iunie 1950, Ed. Acad. R.P.R., Bucarest, 1951.
5. Gaiginschi A., Teodorovici Gr., Studii şi cercetări ştiinţifice Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **2**, *1–2*, 239 (1951).
6. Cernătescu R., Niţulescu I., Poni M., Gaiginschi A., Teodorovici Gr., Gheorghiu I., Pencea I., Cheptea A., Studii şi cercetări ştiinţifice Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **2**, *3–4*, 334 (1951).
7. Gaiginschi A., Roman I., Teodorovici Gr., Niţescu S., Comunicare la Soc. Med. Sec. Med. Int. Iaşi, 1954.

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

ÜBER DIE DARSTELLUNG UND DIE STRUKTUR DER PERJODSÄUREN *)

VON

R. RIPAN

MITGLIED DER AKADEMIE DER RUMÄNISCHEN VOLKSREPUBLIK

und A. DUCA

In Fortsetzung unseres Studiums über die Struktur der Oxysäuren, haben wir eine Reihe konduktometrischer Messungen der Perjodsäuren unternommen.

Das Studium ist sehr interessant, da die Perjodsäure $H_5[JO_6]$ eine hexakoordinativ gesättigte und beständige Säure ist und uns deshalb ermöglicht, mit ihr dieselben Messungen wie mit den entsprechenden beständigen Heteropolysäuren auszuführen.

In der Literatur wird die Existenzmöglichkeit von fünf Oxysäuren des siebenwertigen Jods erwähnt und zwar: HJO_4, $H_3[JO_5]$, $H_5[JO_6]$, $H_4[J_2O_9]$ und $H_8[J_2O_{11}]$. Die Säure $H_5[JO_6]$, auch *Ortho-*(*Para-*)perjodsäure genannt, kann in freiem Zustande leicht dargestellt werden [1]—[11]. Aus dieser Form kann man die Metaperjodsäure HJO_4 durch 20—24 stündige Entwässerung bei 100°C und 12 mm Druck erhalten. Der Übergang der Orthoperjodsäure $H_5[JO_6]$ in Metaperjodsäure HJO_4 ist quantitativ [27]. Die Metaperjodsäure ist aber sehr hygroskopisch, so dass in Lösungen nur die Form $H_5[JO_6]$ vorhanden ist. Es ist also klar, dass die Säure $H_5[JO_6]$ nach folgender Gleichung entsteht:

$$HJO_4 + 2H_2O = H_5[JO_6] \qquad (1)$$

Dieses Verhalten ist eine Bestätigung der von einem von uns aufgestellten Hypothese [28], dass in wässriger Lösung, unter bestimmten Bedingungen, koordinativ gesättigte Säuren von der Form $H_{12-n}[M^nO_6]$ vorhanden sein müssen und dass diese durch Gleichungen obigen Typus entstehen.

In Bezug auf die Basizität der Perjodsäure $H_5[JO_6]$ zeigten mehrere Verfasser, auf verschiedenartigen Wegen, dass die Säure einbasisch sei. Gleichzeitig kam die Mehrbasizität der Perjodsäure durch das Vorhandensein verschiedener Säuren: $H_5[JO_6]$, $H_3[JO_5]$, HJO_4, $H_4[J_2O_9]$ und $H_8[J_2O_{11}]$ zur Geltung [12]—[25].

Um die Basizität der Perjodsäure $H_5[JO_6]$ zu studieren, haben wir die Säure in reinem Zustande dargestellt [26] und mit Lösungen verschiedener Konzen-

*) [34] – [38].

trationen gearbeitet (1 n — 0,01 n). So hatten wir die Gewissheit, dass die Perjodsäure $H_5[JO_6]$ sich von Anfang a in der Lösung befindet.

Wir geben einige Ergebnisse und graphische Darstellungen der konduktometrischen Titrierungen an.

1. *Die Titrierungen der Perjodsäure* $H_5[JO_6]$ *mit* KOH-*Lösung*

Bei der konduktometrischen Titrierung einer 0,01 n $H_5[JO_6]$-Lösung mit einer 0,1 n KOH-Lösung, erhält man zwei Wendepunkte. Der erste entspricht einem einzigen Wasserstoffäquivalent und der zweite, fünf Wasserstoffäquivalenten.

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 1 und in der Kurve Abb. 1 angegeben.

Tabelle 1

Die Neutralisierung der Perjodsäure $H_5[JO_6]$ mit KOH-Lösung
20 cm³ 0,01 n $H_5[JO_6]$ ($T = 0,0004116$).

0,1 n KOH $T = 0,006871$	$\frac{a}{1000-a}$	Bemerkungen
0,0	0,3055	
0,2	0,4451	
0,4	0,6779	Die Kurve (Abb. 1) zeigt zwei Wendepunkte
0,6	1,0395	Dissoziation: $[JO_6]^{H}_{H_4}$
0,8	1,4155	
1,0	1,793	
1,2	2,145	
1,4	2,497	
1,6	2,861	
1,8	3,219	
2,0	3,571	
2,2	3,831	
2,4	4,156	
2,6	—	
2,8	4,650	
3,0	4,988	

Wendepunkt	Beobachtet cm³	Berechnet cm³	Entspricht
1	0,40	0,42	1 H
2	2,00	2,14	5 H

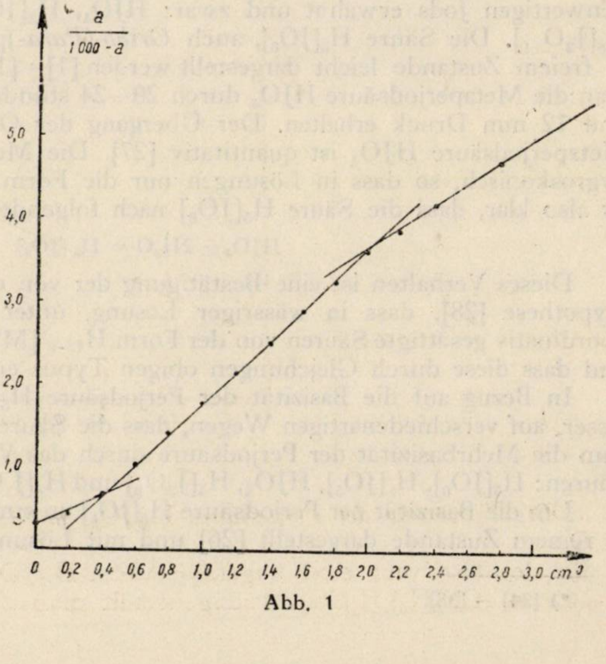


Abb. 1

2. Bei *der Titrierung mit Reagenszusätzen* von je 0,05 cm^3 bekommt die Kurve ein anderes Aussehen und die Wendepunkte sind viel deutlicher zu erkennen (siehe Abb. 2).

Tabelle 2

Die Neutralisierung der 0,01 n Perjodsäure $H_5[JO_6]$ mit 0,1 n KOH-Lösung 5 ml 0,01 n $H_5[JO_6]$ ($T = 0,0005022$).

0,1 n KOH $T = 0,006167$	$\frac{a}{1000-a}$	Bemerkungen
0,00	0,1792	
0,05	0,1521	
0,10	0,1249	
0,15	0,1377	
0,20	0,1547	
0,30	0,1876	
0,40	0,2195	
0,60	0,3072	
0,80	0,4184	
1,00	0,5314	
1,20	0,6474	
1,40	0,7575	

Wendepunkt	Beobachtet cm^3	Berechnet cm^3	Entspricht
1	0,10	0,10	1 H
2	0,50	0,50	5 H

Dissoziation:

$$\left[JO_6\right]\begin{matrix}H\\H_4\end{matrix}$$

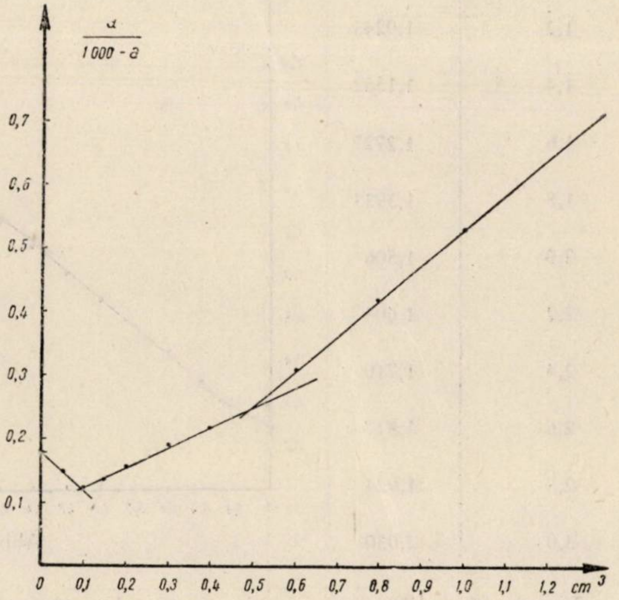


Abb. 2

3. *Die Titrierung der Perjodsäure* $H_5[JO_6]$ *mit Guanidin-carbonat* $(CN_3H_5)_2 H_2CO_3$.

Bei der Titrierung einer ungefähr 0,02 n $H_5[JO_6]$-Lösung mit einer ungefähr 0,2 n $(CN_3H_5)_2H_2CO_3$-Lösung, erhält man zwei Wendepunkte, einem

Wasserstoffäquivalenten und fünf Wasserstoffäquivalenten entsprechend (Tabelle 3 und Kurve Abb. 3).

Tabelle 3

Die Titrierung der Perjodsäure $H_5[JO_6]$ mit $(CN_3H_5)_2H_2CO_3$-Lösung 20 cm³ 0,02 n $H_5[JO_6]$ (T = 0,0003232).

0,2 n $(CN_3H_5)_2H_2CO_3$ T = 0,02213	$\frac{a}{1000-a}$	Bemerkungen
0,0	0,3055	
0,2	0,3831	
0,4	0,5198	
0,6	0,6474	
0,8	0,7731	
1,0	0,9011	
1,2	1,0243	
1,4	1,1552	
1,6	1,2727	
1,8	1,3933	
2,0	1,506	
2,2	1,604	
2,4	1,710	
2,6	1,817	
2,8	1,924	
3,0	2,030	

Wendepunkt	Beobachtet cm³	Berechnet cm³	Entspricht
1	0,30	0,29	1 H
2	1,52	1,47	5 H

Die Kurve (Abb. 3) zeigt zwei Wendepunkte
Dissoziation:

$$\left[JO_6\right]\begin{matrix}H\\H_4\end{matrix}$$

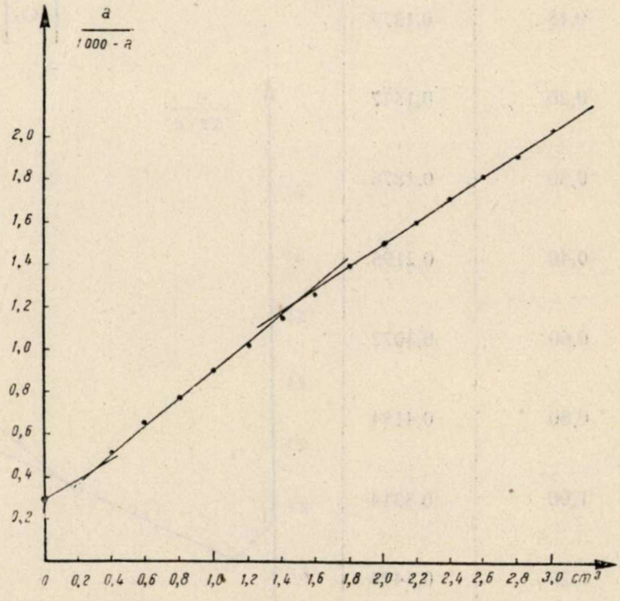


Abb. 3

Durch diese Titrierung mit einer schwachen Base haben wir dieselben Ergebnisse wiedergefunden, die wir auch bei der Titrierung mit einer starken Base erhalten hatten.

4. *Die Titrierung der Perjodsäure* $H_5[JO_6]$ *mit* $AgNO_3$-*Lösung*

Bei der Titrierung einer ungefähr 0,01 n $H_5[JO_6]$-Lösung mit einer ungefähr 0,1 n $AgNO_3$-Lösung, erhält man ebenfalls zwei Wendepunkte. Der eine

entspricht der Bildung des einmetallischen Salzes $AgH_4[JO_6]$, und der zweite, der Bildung des fünfmetallischen Salzes $Ag_5[JO_6]$ (Tabelle 4, Kurve Abb. 4).

Tabelle 4

Die Titrierung der Perjodsäure $H_5[JO_6]$ mit $AgNO_3$-Lösung 20 cm³ 0,01 n $H_5[JO_6]$ (T = 0,0004116).

0,1 n $AgNO_3$ T = 0,017326	$\frac{a}{1000 - a}$	Bemerkungen
0,0	0,3021	
0,2	0,6353	
0,4	0,9084	
0,6	1,2831	
0,8	1,667	
1,0	2,040	
1,2	2,413	
1,4	2,781	
1,6	3,132	
1,8	3,405	
2,0	3,695	
2,2	3,938	
2,4	4,168	
2,6	4,362	
2,8	4,525	

Wendepunkt	Beobachtet cm³	Berechnet cm³	Entspricht
1	0,37	0,35	1 H
2	1,76	1,77	5 H

Die Kurve (Abb. 4) zeigt zwei Wendepunkte Dissoziation:

$$\left[JO_6\right]^{H}_{H_4}$$

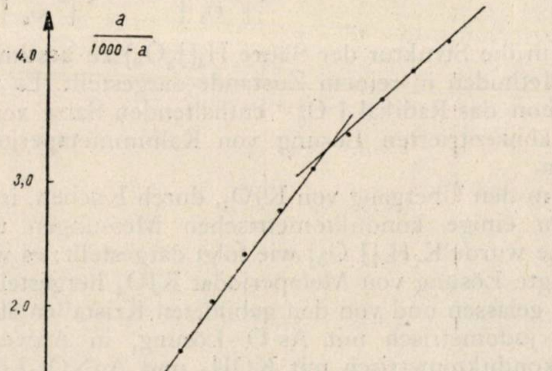


Abb. 4

Das konduktometrische Studium der Orthoperjodsäure $H_5[JO_6]$ bewies, dass die in Lösung befindliche Säure fünfbasisch ist, mehr noch, dass zwischen den fünf Wasserstoffionen H^+ ein gewisser Unterschied besteht und zwar, dass das erste Wasserstoffion stärker als die vier anderen H^+ ist.

Dieses Verhalten beweist das Vorhandensein der « einheitlichen Dissoziation » [29], welche in vorliegendem Falle 1 H^+ entspricht. Dementsprechend ist die einheitliche Dissoziation nicht nur eine Eigenschaft der Heteropolysäuren, sondern sie hat einen allgemeineren Charakter.

Auf Grund dieser Ergebnisse schlagen wir für die Struktur der Perjodsäure folgende Formel vor:

$$\begin{matrix}H\\ H_4\end{matrix}\left[JO_6\right]$$

Um die Struktur der bisher noch nicht isolierten Säure $H_4[J_2O_9]$ zu bestimmen, haben wir ähnliche Arbeiten wie die oben angegebenen unternommen.

Die Säure $H_4[J\ O_9]$ ist in freiem Zustande nicht bekannt, sondern nur in Form ihrer Salze. Diese Salze werden Dimesoperjodate genannt und haben folgende Formel: $X_4[J\ O_9]$.

Nach R. Ripan muss sowohl die Säure $H_4[J\ O_9]$ wie auch die Säure $H_8[J\ O_{11}]$ (ebenfalls nur in Form ihrer Salze bekannt) eine Isopolysäure sein, die von der beständigen Orthoperjodsäure $H_5[JO_6]$ abgeleitet wird und zwar, durch Ersetzen eines Sauerstoffatoms des Moleküls mit dem Radikal JO_4^- entsteht die Säure $H_4[J_2O_9]$, während man mit dem Radikal JO_6^{5-} die Säure $H_8[J\ O_{11}]$ erhält.

Die Konstitutionsformeln dieser zwei Isopolysäuren in der ersten Phase nach der Bildung (vor einer inneren Umgruppierung) wären also:

$$H_4\left[J\begin{matrix}JO_4\\ O_5\end{matrix}\right] \quad \text{und} \quad H_8\left[J\begin{matrix}JO_6\\ O_5\end{matrix}\right]$$

Um die Struktur der Säure $H_4[J_2O_9]$ zu bestimmen, wurde die Säure nach drei Methoden in reinem Zustande dargestellt. Es wurden in allen drei Fällen die schon das Radikal $J\ O_9^{4-}$ enthaltenden Salze verwendet, die durch Kochen einer konzentrierten Lösung von Kaliummetaperjodat KJO_4 erhalten werden können.

Um den Übergang von KJO_4, durch Kochen, in $K\ H\ [J\ O_9]$ zu überprüfen, wurden einige konduktometrischen Messungen unternommen. Zum selben Zwecke wurde $K_2H_2[J\ O_9]$ wie folgt dargestellt: es wurde eine, beim Siedepunkt gesättigte Lösung von Metaperjodat KJO_4 hergestellt, welche bis nächsten Tag stehen gelassen und von den gebildeten Kristallen abfiltriert wurde. Die Lösung wurde jodometrisch mit As O -Lösung, in Anwesenheit von $NaHCO_3$, und dann konduktometrisch mit KOH- und $AgNO_3$-Lösungen titriert.

Die massanalytische Prüfung des Überganges von KJO_4, durch Kochen, in $K\ H\ [J\ O_9]$ ist ziemlich unsicher wegen des kleinen Unterschiedes zwischen ihren Molekulargewichten ($2\,KJO_4 = 460{,}04$ und $K\ H\ [J\ O_9] = 478{,}04$).

Die konzentrierten Lösungen von $K\ H\ [J\ O_9]$ werden durch konzentrierte KOH-Lösung zersetzt. Um die Neutralisierung des $K_2H\ [J\ O_9]$ hervorzuheben, wurde eine 0,008 n $K\ H\ [J\ O_9]$-Lösung konduktometrisch mit einer ungefähr 0,1 n KOH-Lösung titriert.

5. *Die konduktometrische Titrierung von* 0,008 n $K\ H\ [J\ O_9]$*-Lösung mit* 0,1 n KOH-*Lösung*

Bei der konduktometrischen Titrierung einer 0,008 n $K\ H\ [J\ O_9]$-Lösung mit einer 0,1 n KOH-Lösung wird ein Wendepunkt, entsprechend zwei Wasserstoffäquivalenten, erhalten.

Es findet folgende chemische Reaktion statt:

$$K_2H_2[J_2O_9] + 2KOH = K_4[J_2O_9] + 2H_2O \tag{2}$$

Die Ergebnisse sind in der Tabelle 5 und in der Kurve Abb. 5 wiedergegeben.

Tabelle 5

Die Neutralisierung der 0,008 n $K_2H_2[J_2O_9]$-Lösung mit 0,1 n KOH-Lösung
4 cm³ 0,008 n $K_2H_2[J_2O_9]$ (T = 0,00439) + 16 cm³ H_2O.

0,1 n KOH T = 0,005907	$\frac{a}{1000-a}$	Bemerkungen			
		Wendepunkt	Beobachtet cm³	Berechnet cm³	Entspricht
0,0	0,7544	1	0,69	0,69	2 H
0,2	0,9881				
0,4	1,2222				
0,6	1,4450				
0,8	1,7400				
1,0	2,1550				
1,2	2,5590				
1,4	2,9530				
1,6	3,3670				
1,8	3,7620				
2,0	4,1810				
2,4	4,9520				
3,0	6,0420				

Dissoziation:

$$\begin{matrix} H_2 \\ K_2 \end{matrix} [J_2O_9]$$

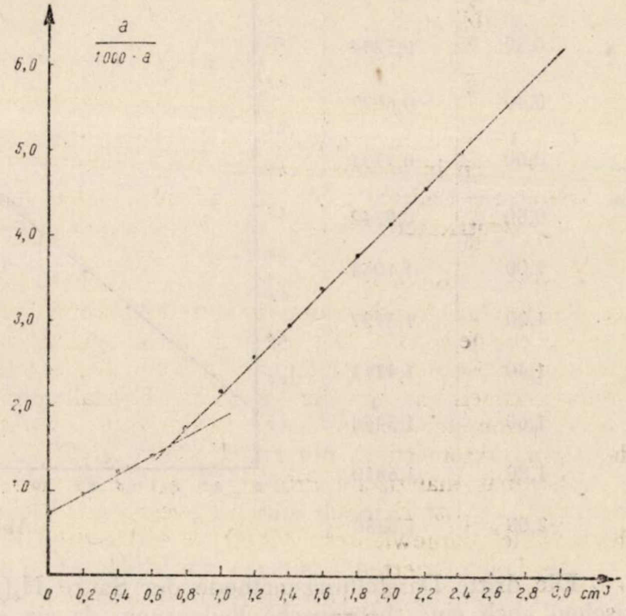


Abb. 5

6. *Die konduktometrische Titrierung von* 0,02 n $K_2H_2[J_2O_9]$*-Lösung mit* 0,1 n $AgNO_3$*-Lösung*

Bei der konduktometrischen Titrierung einer 0,02 n $K_2H_2[J_2O_9]$-Lösung mit einer 0,1 n $AgNO_3$-Lösung, wird ein Wendepunkt, entsprechend der Bildung des viermetallischen Salzes $Ag_4[J_2O_9]$, nach folgender Gleichung erhalten:

$$K_2H_2[J_2O_9] + 4AgNO_3 = Ag_4[J_2O_9] + 2HNO_3 + 2KNO_3 . \quad (3)$$

Die Ergebnisse der Titrierung sind in der Tabelle 6 und in der Kurve Abb. 6 wiedergegeben.

Tabelle 6

Die Titrierung der 0,02 n $K_2H_2[J_2O_9]$-Lösung mit einer 0,1 n $AgNO_3$-Lösung
4 cm³ 0,04 n K_2H_2 $[J_2O_9]$ ($T = 0{,}004214$) + 6 cm³ H_2O.

0,1 n $AgNO_3$ $T = 0{,}01802$	$\frac{a}{1000-a}$	Bemerkungen			
0,00	0,2788	Wendepunkt	Beobachtet cm³	Berechnet cm³	Entspricht
0,05	0,3175	1	1,28	1,31	4 H
0,10	0,3532				
0,15	0,3986				
0,20	0,4451				
0,30	0,5244				
0,40	0,6077				
0,60	0,7731				
0,80	0,9342				
1,00	1,1053				
1,20	1,2727				
1,40	1,4213				
1,60	1,5450				
1,80	1,6810				
2,00	1,8330				

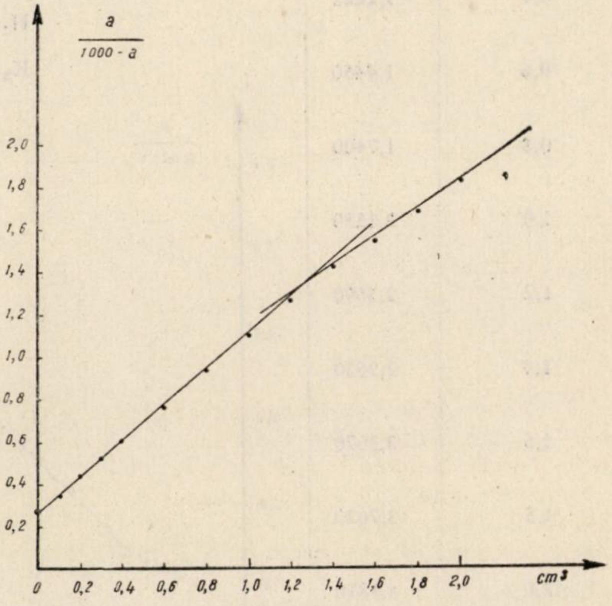


Abb. 6

Die dritte Darstellungsmethode der Säure $H_4[J\ O_9]$ hat ausser der praktischen auch eine theoretische Bedeutung, da sie ein Beweis der Bildungsart der Säure $H_4[J_2O_9]$ ist, die nach folgender Gleichung entstehen würde:

$$H_5[JO_6] + H[JO_4] = H_4\left[J\left\{\begin{matrix}JO_4\\O_5\end{matrix}\right.\right] + H_2O.$$

V. Auger [6] zeigt, dass zwischen Natriumperjodat $Na_2H_3[JO_6]$ und CO_2 folgende quantitative Reaktion stattfindet:

$$Na_2H_3[JO_6] + CO_2 = Na[JO_4] + NaHCO_3 + H_2O \quad (4)$$

Bei gleicher Behandlung der Perjodsäure $H_5[JO_6]$ muss folgende Reaktion stattfinden:

$$\begin{array}{l} H_5[JO_6] + 2CO_2 = H[JO_4] + 2H_2CO_3 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad \downarrow\uparrow \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad 2CO_2 + 2H_2O \end{array} \qquad (5)$$

In einem gewissen Augenblick würde sich in der Lösung ein Gleichgewicht von 1 Mol $H_5[JO_6]$: 1 Mol $H[JO_4]$ einstellen. In diesem Augenblick muss sich die Säure $H_4[J_2O_9]$ bilden, eine Form die viel beständiger als die Säure HJO_4 und auch genügend beständig im Vergleich zu der Säure $H_5[JO_6]$ ist.

Um die obige Hypothese zu beweisen, wurde folgendermassen gearbeitet. In 100 cm³ einer ungefähr 1 n $H_5[JO_6]$-Lösung wurde drei bis vier Stunden lang ein mässiger CO_2-Strom eingeführt. Die Perjodsäure-Lösung wurde auf dem Wasserbade in der Wärme und dann zum Entfernen des CO_2 bis zur Trokkene eingeengt. Der kristallinische Rückstand wurde mit der zur Lösung nötigen Wassermenge aufgenommen, bis zum Erscheinen der ersten Kristalle eingeengt und dann, bei Zimmertemperatur, zum Kristallisieren gelassen.

Wenn ausser der gebildeten Säure $H_4[J_2O_9]$ auch unreaktionierte Säure $H_5[JO_6]$ in der Lösung geblieben ist, so wird diese letztere nicht entfernt, weil in konzentrierter Lösung zuerst die Säure $H_4[J_2O_9]$ kristallisiert, da sie ungefähr 60mal schwerer löslich ist als die Perjodsäure $H_5[JO_6]$.

Nach der angegebenen Methode wurde die Säure $H_4[J_2O_9]$ in reinem Zustande dargestellt.

Diese Darstellungsmethode bestätigt zugleich die von uns aufgestellte Hypothese über die Struktur der Säure $H_4[J_2O_9]$, die identisch ist mit der einer Isopolysäure folgender Form:

$$H_4\left[J\begin{matrix} JO_4 \\ \\ O_5 \end{matrix}\right]$$

Endlich zeigt uns Reaktion (5), dass in dem Molekül der Perjodsäure $H_5[JO_6]$ ein Unterschied zwischen der Stärke der H^+-Ionen ist: ein H^+-Ion ist stark, die anderen H^+-Ionen sind schwächer.

Das Studium über die Struktur der Säure $H_4[J_2O_9]$ in reinem Zustande wurde mit einer nach der ersten Methode, und zwar aus dem entsprechenden Bariumsalz mit H_2SO_4 nach der Gleichung

$$Ba_2[J_2O_9] + 2H_2SO_4 = H_4[J_2O_9] + 2BaSO_4 \qquad (6)$$

erhaltenen Säure unternommen.

Es wurde diese Arbeitsweise gewählt, um das Radikal $J_2O_9^{4-}$ in derselben Form in der Säure zu haben, wie in dem früher studierten Salze $KH[J_2O_9]$.

Die konduktometrischen Titrierungen mit KOH- und $AgNO_3$-Lösungen wurden mit einer ungefähr 0,04 n $H_4[J_2O_9]$-Lösung ausgeführt, da in verdünnteren Lösungen diese Säure weniger beständig wird und in eine andere Form übergeht.

7. *Die konduktometrische Titrierung der* 0,04 n *Säure* $H_4[J_2O]_9$ *mit* 0,1 n KOH-*Lösung*

Bei der konduktometrischen Titrierung einer 0,04 n $H_4[J_2O_9]$-Lösung mit einer 0,1 n KOH-Lösung, werden zwei Wendepunkte erhalten, die der

Neutralisierung von einem Wasserstoffäquivalenten und von sechs Wasserstoffäquivalenten (bezw. 5 H^+) entsprechen.

Aus diesen Ergebnissen wird die Zersetzung der Säure $H_4[J_2O_9]$ in ihre Bestandteile nach folgendem Schema angenommen:

$$H_4[J_2O_9] \xrightarrow{6\ KOH} K[JO_4] + K_5[JO_6] + 5H_2O \qquad (7)$$

Dieses Verhalten ist im Einklang mit den allgemeinen Eigenschaften und der Beständigkeit der Isopolysäuren in alkalischer Lösung.

Die Ergebnisse der Titrierung sind in der Tabelle 7 und in der Kurve Abb. 7 wiedergegeben.

Tabelle 7

Die Neutralisierung der 0,04 n Säure $H_4[J_2O_9]$ mit 0,1 n KOH-Lösung 3 cm³ $H_4[J_2O_9]$ (T = 0,004057).

0,1 n KOH T = 0,005856	$\frac{a}{1000-a}$	Bemerkungen			
		Wendepunkt	Beobachtet cm³	Berechnet cm³	Entspricht
0,0	0,8149	1 2	0,28 1,66	0,29 1,72	1 H 6 H
0,2	1,1598				
0,4	1,6740				
0,6	2,4010				
0,8	3,0820				
1,0	3,7170				
1,2	4,3190				
1,4	4,8480				
1,6	5,3690				
1,8	5,8490				
2,0	6,2990				
3,0	8,0090				

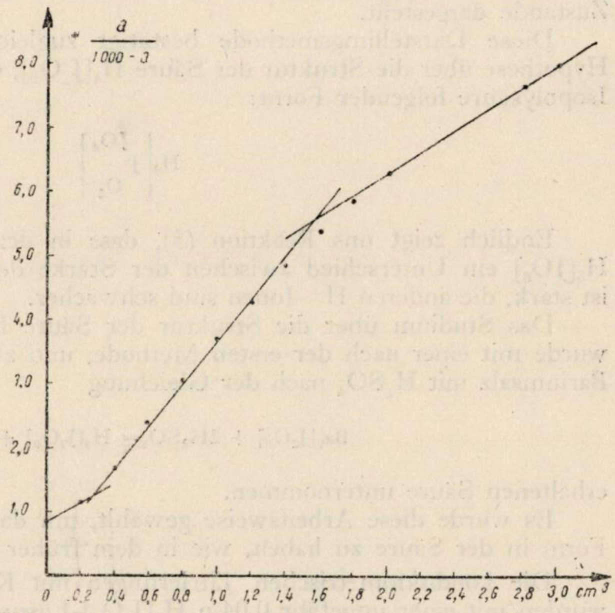


Abb. 7

8. *Die konduktometrische Titrierung der* 0,04 n *Säure* $H_4[J_2O_9]$ *mit* 0,1 n $AgNO_3$-*Lösung*

Bei der konduktometrischen Titrierung der 0,04 n Säure $H_4[J_2O_9]$ mit einer 0,1 n $AgNO_3$-Lösung wird ein Wendepunkt, vier Wasserstoffäquivalenten

entsprechend, erhalten, eine Tatsache, die die Bildung des viermetallischen Salzes $Ag_4[J\ O_9]$ andeutet.

Unter unseren Arbeitsbedingungen wird kein Unterschied zwischen den vier Wasserstoffäquivalenten bemerkt.

Die Ergebnisse werden in der Tabelle 8 und in der Kurve Abb. 8 wiedergegeben.

Tabelle 8

Die Titrierung der 0,04 n Säure $H_4[J_2O_9]$ mit 0,1 n $AgNO_3$-Lösung
2 cm^3 0,04 n $H_4[J_2O_9]$ (T=0,004057).

0,1 n $AgNO_3$ T=0,017326	$\frac{a}{1000-a}$	Bemerkungen: Wendepunkt	Beobachtet cm^3	Berechnet cm^3	Entspricht
0,0	0,7731	1	0,80	0,79	4 H
0,1	1,2075				
0,2	1,8570				
0,4	3,0000				
0,6	4,0000				
0,8	4,9520				
1,0	5,4100				
1,4	5,9440				
1,8	6,3530				

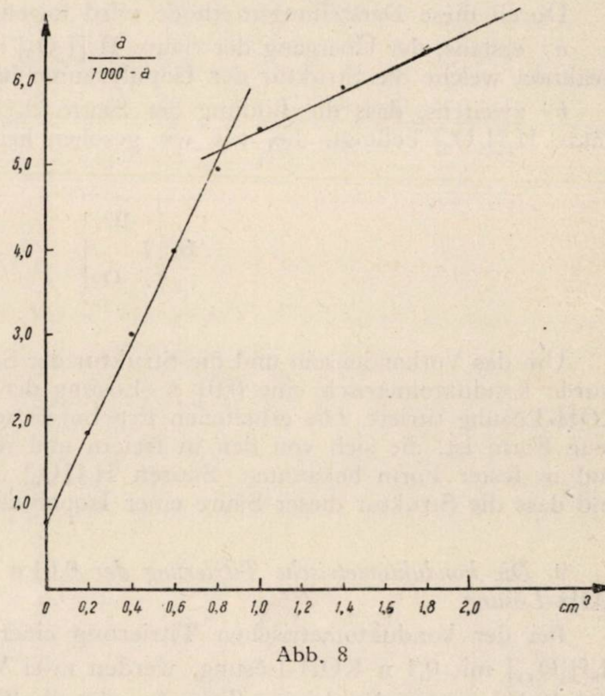


Abb. 8

c) Die Di-orthoperjodsäure genannte Säure, $H_8[J\ O_{11}]$ ist in freiem Zustande nicht bekannt, sondern nur in der Form ihrer Salze.

Durch Analogie haben wir angenommen, dass die Säure $H_8[J\ O_{11}]$ ebenfalls eine Isopolysäure sein muss, die sich auch von der beständigen Form $H_5[JO_6]$ durch Ersetzung eines Sauerstoffatoms aus dem Molekül ableitet, diesmal aber durch die Gruppe (ortho-) $[JO_6]^{5-}$.

Um die Struktur dieser Säure zu beweisen, ist es uns gelungen, die Säure $H_8[J_2O_{11}]$ in freiem und reinem Zustande in Lösung darzustellen. Dann wurden die Unterschiede in den Eigenschaften und dem Verhalten im Vergleich mit den in festem Zustande und in Lösung bekannten Säuren, $H_5[JO_6]$ und $H_4[J_2O_9]$ festgestellt. Endlich überprüften wir die Struktur dieser Säure und fanden, dass sie einer Isopolysäure folgender Konstitution entspricht (in der ersten Phase, gleich nach der Bildung):

$$H_8\left[J\begin{matrix}JO_6\\ \\ O_5\end{matrix}\right]$$

Die zweite Darstellungsmethode der Säure $H_8[J_2O_{11}]$ beruht auf Einführen eines CO_2-Stromes durch eine ungefähr n. $H_5[JO_6]$-Lösung. Die Lösung wird bis zur Trockene eingeengt (um das CO_2 auszutreiben) und mit Wasser aufgenommen. In konzentrierter Lösung ist die Säure nur in der Form $H_4[J_2O_9]$ vorhanden, während in ungefähr 0,01 n Lösung nur die Form $H_8[J_2O_{11}]$ existenzfähig ist. Auf diese Art gelingt es, eine reine Lösung von $H_8[J_2O_{11}]$ zu erhalten.

Durch diese Darstellungsmethode wird folgendes festgestellt:

a) erstens, der Übergang der Säure $H_4[J_2O_9]$ in die Säure $H_8[J_2O_{11}]$, eine Reaktion welche die Struktur der Isopolysäuren beweist;

b) zweitens, dass die Bildung der Säure $H_8[J_2O_{11}]$ die Anwesenheit der Säure $H_4[J_2O_9]$ bedingt, die, wie wir gesehen haben, folgende Struktur hat:

$$H_4\left|J\begin{matrix}JO_4\\ \\ O_5\end{matrix}\right|$$

Um das Vorhandensein und die Struktur der Säure $H_8[J_2O_{11}]$ zu beweisen, wurde konduktometrisch eine 0,01 n Lösung der Säure $H_8[J_2O_{11}]$ mit 0,1 n KOH-Lösung titriert. Die erhaltenen Ergebnisse zeigen, dass diese Säure eine neue Form ist, die sich von den in freiem und reinem Zustande, in Lösung und in fester Form bekannten Säuren $H_5[JO_6]$ und $H_4[J_2O_9]$ unterscheidet, und dass die Struktur dieser Säure einer Isopolysäure entspricht.

9. *Die konduktometrische Titrierung der* 0,01 n *Säure* $H_8[J_2O_{11}]$ *mit* 0,01 n KOH-*Lösung*

Bei der konduktometrischen Titrierung einer 0,01 n Lösung der Säure $H_8[J_2O_{11}]$ mit 0,1 n KOH-Lösung, werden zwei Wendepunkte erhalten, $2H^+$ und $10\,H^+$ entsprechend, eine Tatsache, die die Zersetzung der Säure in ihre Einzelglieder, nach folgenden Gleichungen hervorhebt:

$$a)\quad H_8[J_2O_{11}] + 2KOH = 2KH_4[JO_6] + H_2O$$

$$b)\quad 2KH_4[JO_6] + 8KOH = 2K_5[JO_6] + 8H_2O \qquad (8)$$

Die Ergebnisse der konduktometrischen Titrierung sind in der Tabelle 9 und in der Kurve Abb. 9 wiedergegeben.

Tabelle 9

Die Titrierung der 0,01 n Säure $H_8[J_2O_{11}]$ mit 0,1 n KOH-Lösung
0,2 cm³ 0,5 n $H_8[J_2O_{11}]$ ($T = 0{,}0336$) + 9,8 ml H_2O.

0,1 n KOH $T = 0{,}005907$	$\frac{a}{1000-a}$	Bemerkungen
0,0	0,2594	
0,1	0,3316	
0,2	0,4065	
0,3	0,4925	
0,4	0,6340	
0,6	0,8975	
0,8	1,1505	
1,0	1,3923	
1,2	1,6320	
1,4	1,8650	
1,6	2,0860	
1,8	2,3000	
2,0	2,5090	
2,4	2,9220	
2,8	3,2550	
3,2	3,6510	

Bemerkungen:

Wendepunkt	Beobachtet cm³	Berechnet cm³	Entspricht
1	0,28	0,27	2 H
2	1,39	1,36	10 H

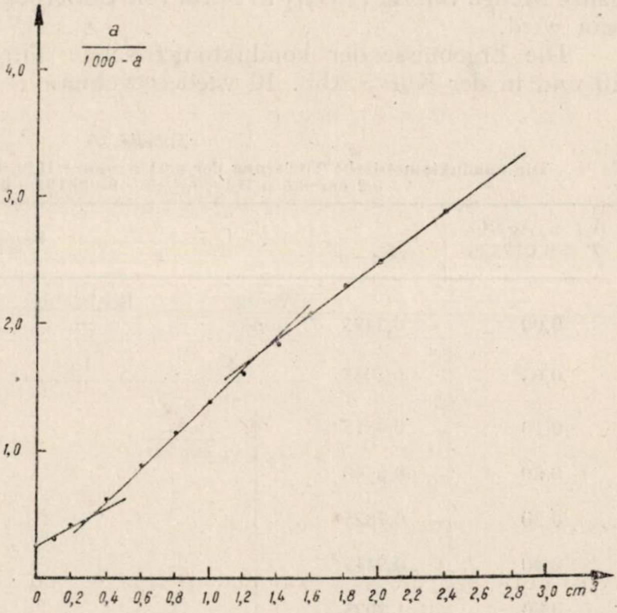


Abb. 9

10. *Die konduktometrische Titrierung der* 0,01 n *Säure* $H_8[J_2O_{11}]$ *mit* 0,1 n $AgNO_3$*-Lösung*

In diesem Falle wird ein Wendepunkt, der 10 H^+ entspricht, erhalten. Diese Titrierung beweist vollständig, dass in der ursprünglichen wässrigen Lösung die Säuren $H_5[JO_6]$ oder $H_4[J_2O_9]$ nicht vorhanden sein können, sondern nur die Säure $H_8[J_2O_{11}]$.

Sollte sich in der Lösung die Säure $H_5[JO_6]$ befinden, so müssten wir durch konduktometrische Titrierung mit $AgNO_3$-Lösung zwei Wendepunkte, die 1H^+ und 5 H^+ (bezw. 4H^+) entsprechen, vorfinden, und für die Säure $H_4[J_2O_9]$ einen Wendepunkt, 4 H^+ entsprechend, erhalten.

Wenn eine Mischung der Säuren $H_5[JO_6]$ und $H_4[J_2O_9]$ vorhanden sein würde, so müssten wenigstens zwei Wendepunkte hervortreten.

Andererseits erhalten wir bei der konduktometrischen Titrierung der Säure $H_5[JO_6]$ mit einer Molibdänsäure-Lösung ($MoO_3 + H_2O$) das Verbindungsverhältnis $H_5[JO_6] : (MoO_3) = 1 : 6$, bei der Titrierung der Säure $H_8[J_2O_{11}]$ mit Molibdänsäure-Lösung aber, ein Verbindungsverhältnis $H_8[J_2O_{11}] : (MoO_3) = 1 : 9$.

Das Erhalten eines einzigen Wendepunktes im Falle der konduktometrischen Titrierung der Säure $H_8[J_2O_{11}]$ mit 0,1 n $AgNO_3$-Lösung zeigt die Bildung des achtmetallischen Salzes $Ag_8[J_2O_{11}]$, seine Unbeständigkeit (in Reagenzüberschuss) und seine Zersetzung in 2 $Ag_5[JO_6]$, wahrscheinlich nach folgendem Schema:

$$Ag_8[J_2O_{11}] + H_2O \rightleftarrows Ag_5[JO_6] + Ag_3[JO_6]^{2-} + 2H^+ \qquad (9)$$

Im obigen Gleichgewicht (9) wird durch eine neue $AgNO_3$-Zugabe $Ag_5[JO_6]$, das weniger löslich ist, quantitativ niedergeschlagen. Da das System nun gestört ist, wird sich das Gleichgewicht von links nach rechts verschieben, bis die ganze Menge von $Ag_8[J_2O_{11}]$ in Form von Silberperjodat $Ag_5[JO_6]$ ausgeschieden sein wird.

Die Ergebnisse der konduktometrischen Titrierung sind in der Tabelle 10 und in der Kurve Abb. 10 wiedergegeben.

Tabelle 10

Die konduktometrische Titrierung der 0,01 n Säure $H_8[J_2O_{11}]$ mit 0,1 n $AgNO_3$-Lösung 0,2 cm³ 0,5 n $H_8[J_2O_{11}]$ ($T = 0,03619$) + 9,8 cm³ H_2O.

0,1 n $AgNO_3$ $T = 0,017326$	$\frac{a}{1000-a}$	Bemerkungen			
		Wendepunkt	Beobachtet cm³	Berechnet cm³	Entspricht
0,00	0,3495	1	1.66	1,62	10 H
0,05	0,4045				
0,10	0,4815				
0,20	0,6340				
0,30	0,7825				
0,40	0,9417				
0,60	1,2075				
0,80	1,5000				
1,00	1,7930				
1,20	2,0300				
1,40	2,3330				
1,60	2,5710				
1,80	2,8310				
2,00	2,9680				
2,20	3,1150				
2,40	3,2370				

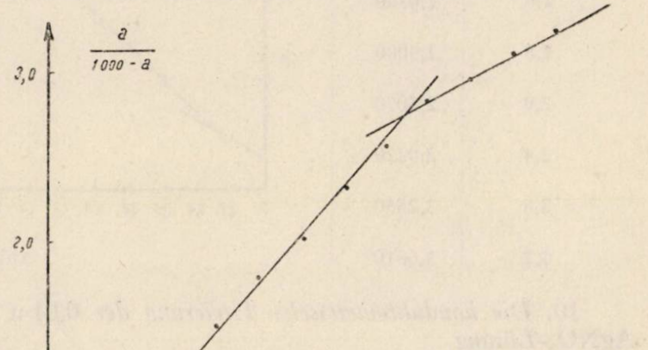


Abb. 10

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Durch konduktometrische Titrierungen wurde folgendes bewiesen:

1) Das Vorhandensein folgender Perjodsäuren in Lösung:

$$H_5[JO_6],\ H_4[J_2O_9]\ \text{und}\ H_8[J_2O_{11}]$$

2) Die freien Säuren $H_4[J_2O_9]$ und $H_8[J_2O_{11}]$ sind in der Literatur nicht bekannt, sondern nur ihre Salze.

Nach den ausgeführten Bestimmungen und einigen Eigenschaften können die Säuren $H_4[J_2O_9]$ und $H_8[J_2O_{11}]$ in freiem Zustande und rein, nach den von uns angegebenen Methoden, in Lösung erhalten werden.

3) Die Wertigkeit der drei Säuren ist fünf, vier und acht.

4) Im Falle der Säure $H_5[JO_6]$ wurde ein Unterschied zwischen den fünf H^+-Ionen her orgeh ben und zwar ist e n H^+-Ion stark und die anderen $4H^+$-I nen schwächer, und damit das Vorhandensein der « einheitlichen Dissoziation », welche in vorliegendem Falle der unteren Grenze von einem H^+-Ion entspricht, bewiesen. Diese Erscheinung ist also nicht nur für die Heteropolysäuren, sondern auch für die Isopolysäuren gültig. Auf Grund der erhaltenen Ergebnisse kann die Formel der Orthoperjodsäure wie folgt gegeben werden:

$$\begin{matrix} H \\ H_4 \end{matrix}\left[JO_6\right]$$

5) Durch Darstellungsmethoden und Zersetzungsgleichungen wurde bewiesen, dass die Säuren $H_4[J_2O_9]$ und $H_8[J_2O_{11}]$ Isopolysäuren sind und durch Ersetzung eines Sauerstoffatoms durch das Radikal JO_4^-, entsprechend $[JO_6]^{5-}$, entstehen.

6) Die für die zwei Isopolysäuren von uns gegebenen Formeln entsprechen der ersten Phase, gleich nach der Substitution (vor einer intramolekularen Umgruppierung) und sind folgende:

$$H_4\left[J\begin{matrix} JO_4 \\ O_5 \end{matrix}\right]\ \text{und}\ H_8\left[J\begin{matrix} JO_6 \\ O_5 \end{matrix}\right]$$

7) Durch Kochen einer KJO_4-Lösung wird $K\ H\ [J\ O_9]$ erhalten.

8) In basischen Lösungen sind die kondensierten Formen $X_4[J_2O_9]$ und $X_8[J_2O_{11}]$ nicht beständig und zersetzen sich in $X_5[JO_6]$, im Einklang mit den allgemeinen Eigenschaften der Hetero- und Isopolysäuren. In diesen Fällen aber, zum Unterschied von den meisten Hetero- und Isopolysäuren, hat die hexakoordinierte Form eine grössere Beständigkeit (in Lösungen) als die tetrakoordinierte.

Ausserdem:

9) Die Analogie der Bildung der Säuren $H_4[J_2O_9]$ und $H_8[J_2O_{11}]$, und ihr Verhalten den verschiedenen Reagenzien gegenüber ($AgNO_3$ und KOH, usw.) hat uns zur Annahme der Existenzmöglichkeit (in Lösung) auch der verschiedenen Übergangsformen von $H_8[JO_5(JO_6)]$ zu $H_{23}[J(JO_6)_6]$ geführt.

Das Studium dieser Formen wird durch die Unbeständigkeit der gebildeten Verbindungen und der Bestehung verschiedener Gleichgewichte schwierig.

Wir glauben, dass ein potentiometrisches, polarographisches, interferrometrisches usw. Studium das Vorhandensein der verschiedenen Übergangsformen von der Säure $H_8[J_2O_{11}]$ zur Säure $H_{23}[J_7O_{36}]$ bestätigen würde.

Laboratorium der anorganischen
und analytischen Chemie der Universität
„Dr. V. Babeş", Cluj

LITERATUR

1. MAGNUS, AMMERMÜLLER, LANGLOIS, Ann. Chim. Phys., **34**, 57 (1827).
2. BENGIESER, Ann. Pharm., **17**, 254 (1836); Berz. Ann., 17–94 (1838).
3. LAUTSCH, J. prakt. Chem., **100**, 65 (1867).
4. KAMMERER, Pogg. Ann., **138**, 406 (1869).
5. WELLS, Am. Chem. J., **26**, 278 (1901).
6. MALAPRADE, Ann. Chem., *10–11*, 248 (1929).
7. RAMMELSBERG, Pogg. Ann., **44**, 577 (1868); **368**, 499 (1868); **137**, 305 (1869).
8. GIOLITTI, Gazz. Chim. Ital., **32**, *2*, 340 (1902).
9. M. HOCHNEL, Arch. Pharm., **232**, J. B., 522 (1894).
10. PÉCHARD, C. R. Acad. Sci. Paris, **130**, 1705; C., **2**, 159 (1900).
11. E. MÜLLER, O. FRIEDBERGER, Ber., 2652 (1902).
12. OSTWALD, J. prakt. Chem., **32**, *2*, 300 (1885).
13. KOHLRAUSCH, Wied. Ann., **50**, 385 (1893); **66**, 785 (1898).
14. ROSENHEIM, LÖWENTHAL, Z. Kolloide, **25**, 53 (1919).
15. ROTHMUND, DRUKER, Z. physik. Chem., **46**, 849 (1903).
16. THOMSEN, **6**, 2 (1873); Therm. Untersuchungen, **1**, 244–297.
17. BASAROV, Ber., **6**, 92 (1873).
18. MAYER, Ber., **6**, 101 (1873).
19. MIOLATI, MASCETTI, Gazz. Chim. Ital., **31**, 93 (1903); C., **1**, 1072 (1905).
20. MALAPRADE, C., **2**, 1143 (1929).
21. CORNEC, Thèse, Paris, 1912.
22. GIOLITTI, Pascal, **6**, 175 (1934).
23. RENÉ DUBRISAY, C., **1**, 223 (1914); C.r. Acad. Sci. Paris, 157–1150–53, 8/12 (1913).
24. BLOMSTRAND, Z. Anorg. Chem., **1**, 10 (1892).
25. A. ROSENHEIM, O. LIEBKNECHT, Ann., 308, 40 (1899).
26. BENGIESER, Gmelin-Kraut, **2**, *1*, 366.
27. A. LAMB, B. C., **1**, 702 (1902).
28. R. RIPAN, C.r. Acad. Sci. Paris, **227**, 476 (1948).
29. R. RIPAN, C. LITEANU, Bull. Acad. Roum., **27**, 633 (1945).
30. — Bull. Acad. Roum., **28**, 521 (1946).
31. — C.r. Acad. Sci. Paris, **224**, 196 (1947).
32. — Bull. Acad. Roum., **30**, 129 (1947).
33. — Bul. Soc. Şt. Cluj, **10**, 211 (1948).
34. R. RIPAN, A. DUCA, Bul. Soc. Şt. Cluj, **10**, 130–136 (1948).
35. — Anal. Acad. R.P.R., **2**, mem. 11, 327–340 (1949).
36. — Anal. Acad. R.P.R., **2**, 269–281 (1950).
37. — Lucrările Ses. gen. şt. Acad. R.P.R. din 2–12 iunie 1950, 1713–1729.
38. — Bul. Acad. R.P.R., **3**, *1*, 143–154 (1951).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

ZUR KENNTNIS DER POLYMEREN PYRROLE

VON

COSTIN D. NENITZESCU

MITGLIED DER AKADEMIE DER RUMÄNISCHEN VOLKSREPUBLIK

und VIORICA IOAN

Die Polymerisierung des Pyrrols, obwohl schon seit langer Zeit bekannt, ist noch wenig erforscht worden. Die erste Mitteilung über die Polymerisierung des Pyrrols stammt von Dennstedt [1], welcher d s Tripyrrolchlorhydrat durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in eine ätherische Pyrrollösung darstellte. Aus einer späteren Mitteilung [2] desselben Autors geht hervor, dass er das Tripyrrol durch Auflösung von Pyrrol in 20 % iger wässriger Salzsäure, Verdünnen mit Wasser und Behandeln der Lösung mit Ammoniak, bis zum völligen Ausfallen des Niederschlages dargestellt hat. Der amorphe, klebrige, wahrscheinlich aus einem Gemisch von höheren Polymeren bestehende Niederschlag wurde entfernt und die ammoniakalische Lösung mit Äther extrahiert. Das resultierende, amorphe Produkt, diente zum Darstellen eines Pikrats, welchem, gemäss der Analyse, die Formel $(C_4H_5N) \cdot C_6H_2(OH)(NO\ )_3$ zugeschrieben wurde.

Aus dem nicht besonders klaren Text Dennstedts ergeben sich noch folgende Tatsachen: das auf dem Wasserbad erwärmte Tripyrrol spaltet Ammoniak ab und geht in eine glasartige, hellbraune, durchsichtige und amorphe Masse über. Eine ähnliche Zersetzung kann auch beim Kochen mit Wasser beobachtet werden. Die Verfasser leiten, auf Grund der abgespaltenen Ammoniakmenge, folgende Gleichung für diese Reaktion ab:

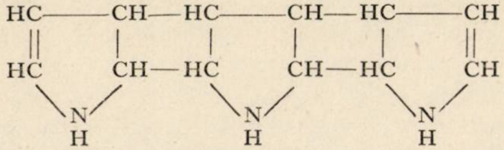
$$(C_4H_5N)_3 \rightarrow NH_3 + C_{12}H_{12}N_2$$

Die Verbindung $C_{12}H_{12}N_2$ ist amorph und konnte nicht in analysenreinem Zustande erhalten werden; sie zersetzt sich beim Erwärmen über 300°, unter teilweiser Verkohlung, zu Pyrrol und Indol:

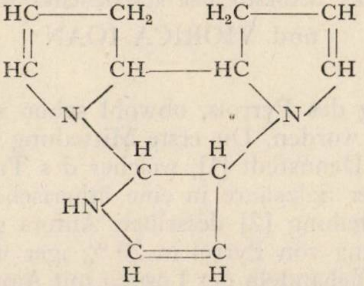
$$C_{12}H_{12}N_2 \rightarrow C_4H_5N + C_8H_7N$$

Die Trennung des Pyrrols vom Indol erfolgt durch fraktionierte Wasserdampfdestillation, wobei zuerst das Pyrrol überging. Das Pyrrol und das Indol wurden mittels der entsprechenden Pikrate identifiziert. Dieselbe Zersetzung in Ammoniak, Indol und Pyrrol wurde auch bei der direkten, trockenen Destillation des Tripyrrols beobachtet.

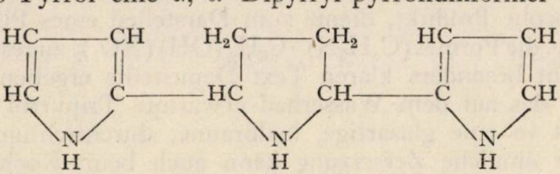
Gestützt auf die Ergebnisse dieser Versuche schlagen die Verfasser für die freie Base des Tripyrrols die Bruttoformel $(C_4H_5N)_3$ und die folgende Strukturformel vor:



Es scheint, dass die Polymerisierung des Pyrrols bis 1916 nicht weiter untersucht worden ist. W. Tschelintzew, B. Tronow und B. Wosskressenski [3] verbesserten Dennstedts Methode für die Darstellung des Tripyrrols und erhielten die entsprechende freie Base, in Form von Kristallen mit dem Schmelzpunkt 86—90°. Diese Forscher versuchten die Struktur der Substanz durch Bestimmung des aktiven Wasserstoffes, nach der Methode Zerewitinow-Tschugaew, festzustellen. Sie fanden, dass 1 Mol Tripyrrol etwas mehr als 1 Mol aktiven Wasserstoff enthält und schlugen folgende Strukturformel vor:

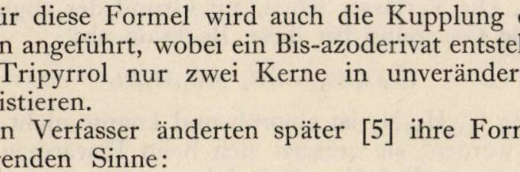


A. Pieroni und A. Moggi [4] versuchten das Tripyrrol durch Oxydation mit Chromsäure abzubauen, wobei sie Bernsteinsäure erhielten. Sie nehmen deshalb für das Pyrrol eine α, α'-Dipyrryl-pyrrolidinformel an:

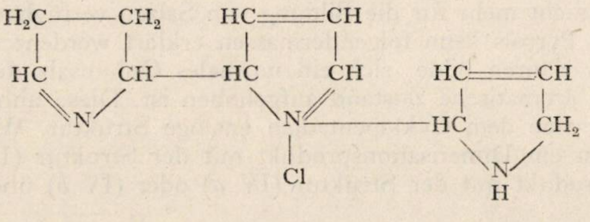


Als Beweis für diese Formel wird auch die Kupplung des Tripyrrols mit Diazoverbindungen angeführt, wobei ein Bis-azoderivat entsteht, was so gedeutet wurde, dass im Tripyrrol nur zwei Kerne in unverändertem, pyrrolischem Zustand noch existieren.

Die genannten Verfasser änderten später [5] ihre Formel ein wenig ab, und zwar im folgenden Sinne:



In einer späteren Abhandlung zeigten W. Tschelintzew, B. Tronow und P. Popow [6], dass, im Gegensatz zur Meinung aller vorhergehenden Aut ren, die Bruttoformel des Tripyrrols nicht $(C_4H_5N)_3$ ist, sondern ein Wassermolekül mehr enthält, so dass dieses in Wirklichkeit eine Ammoniumbase, $C_{1}\,H_{17}ON_3$, ist. Für das dieser Base entsprechende Chlorhydrat wird folgende Formel vorgeschlagen:



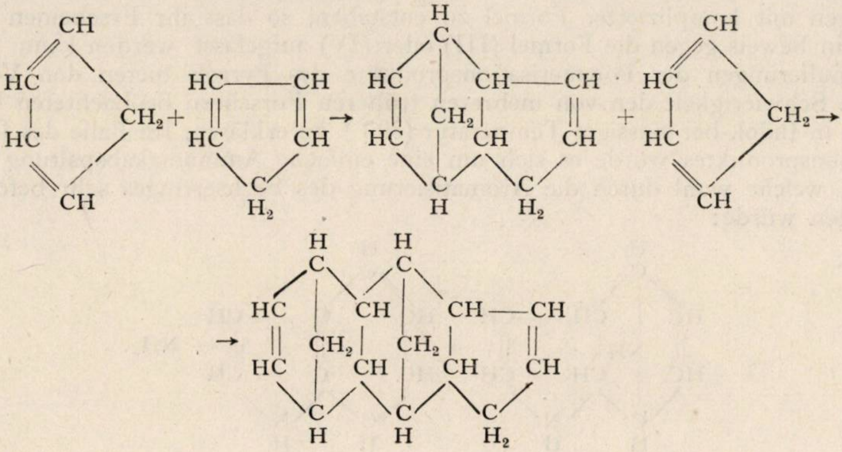
In der uns zugänglichen Literatur konnten wir keine neueren Angaben bezüglich der Struktur des Tripyrrols finden. Es scheint somit, dass unsere Kenntnisse bezüglich der Struktur des Tripyrrols recht unzulänglich sind.

Bemerkenswert ist weiter die Tatsache, dass nur das Pyrrol ein Trimeres bildet. Die Homologen des Pyrrols, deren Polymere in der Literatur beschrieben wurden, bilden bei der Behandlung mit Säuren nur Dimere.

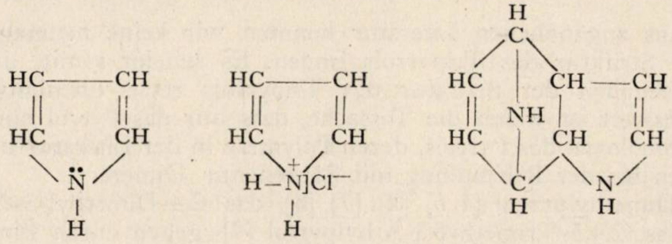
Das 2,3 Dimethylpyrrol [1 *b*], [2], [7], [8], das 2,4-Dimethyl-3-Äthylpyrrol [8] [9] und das 2,4,5-Trimethyl-3-Äthylpyrrol [9] gehen durch Einleiten von gasförmiger Salzsäure in ihre ätherischen Lösungen in Dimere über, welche durch die entsprechenden Pikrate charakterisiert worden sind. Die Struktur dieser, von schwerer zugänglichen Monomeren stammenden Polymerisierungsprodukten, ist nicht untersucht worden.

Interessant ist auch die Beobachtung W. Tschelintzew's und seiner Mitarbeiter [3] über die Polymerisierung des N-Methylpyrrols, wobei ebenfalls nur ein dimeres Produkt, mit der Bruttoformel $C\,{}_0H\,{}_4N_2\cdot HCl$, entsteht. Die Tatsache der Existenz dieser Verbindung schliesst alle Strukturformeln des Tripyrrols aus, in welchen der Iminwasserstoff des Pyrrols einbezogen wird.

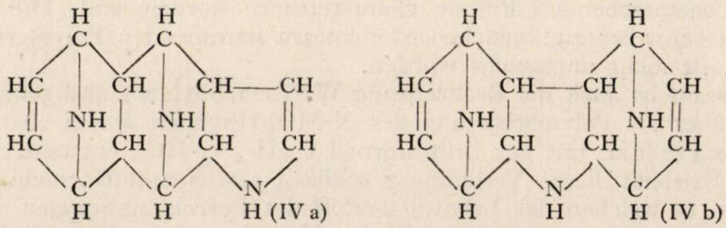
Die vorliegende Arbeit geht von der Hypothese aus, dass die Polymerisierung des Pyrrols nach dem Schema einer Diensynthese, ähnlich der Polymerisierung des Cyklopentadiens [10], verläuft:



Das Pyrrol weist in neutraler und alkalischer Lösung die bekannte Struktur (I) auf, in welcher das einsame Elektronenpaar des Stickstoffatoms im aromatischen System der π-Elektronen der Doppelbindungen einbegriffen ist [11]. Diese Tatsache erklärt einerseits den aromatischen Charakter des Pyrrols und das Fehlen der Additionsreaktionen an den Doppelbindungen und andererseits den nichtbasischen Charakter des Stickstoffatoms, in welchem das einsame Elektronenpaar nicht mehr für die Bildung von Salzen verfügbar ist. Die Polymerisierung des Pyrrols kann folgendermassen erklärt werden: durch die Einwirkung starker Säuren bilde sich ein normales Oniumsalz des Pyrrols (II), in welchem der aromatische Zustand aufgehoben ist. Diese unbeständige Verbindung besitzt eine dem Cyklopentadien analoge Struktur. Wir nehmen an, dass sie rasch in ein Dimerisationsprodukt mit der Struktur (III) und in ein Trimerisationsprodukt mit der Struktur (IV *a*) oder (IV *b*) übergeht:

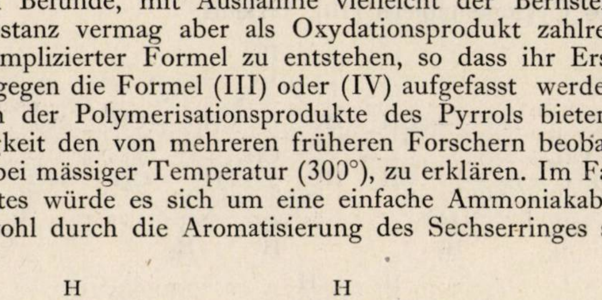


(I) (II) (III, freie Base)



(IV a) (IV b)

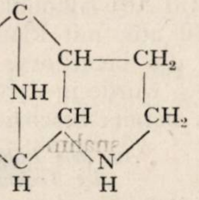
Diese Hypothese widerspricht keinem der in der älteren Literatur erwähnten experimentellen Befunde, mit Ausnahme vielleicht der Bernsteinsäurebildung [4]. Diese Substanz vermag aber als Oxydationsprodukt zahlreicher Verbindungen mit komplizierter Formel zu entstehen, so dass ihr Erscheinen nicht als ein Beweis gegen die Formel (III) oder (IV) aufgefasst werden kann. Diese Formulierungen der Polymerisationsprodukte des Pyrrols bieten den Vorteil, ohne Schwierigkeit den von mehreren früheren Forschern beobachteten Übergang in Indol, bei mässiger Temperatur (300°), zu erklären. Im Falle des Dimerisationsproduktes würde es sich um eine einfache Ammoniakabspaltung handeln, welche wohl durch die Aromatisierung des Sechserringes sehr befördert werden würde:



Im Falle des Trimerisationsproduktes findet wahrscheinlich zuerst eine partielle Entpolymerisierung statt (ähnlich der beim Cyklopentadien beobachteten), wobei Pyrrol und das Dimerisationsprodukt (III) entstehen; letzteres zerfällt dann nach dem obigem Schema.

Zur Prüfung der obenvorgeschlagenen Struktur der Polymerisationsprodukte des Pyrrols, nahmen wir uns in der vorliegenden Arbeit vor, die Polymerisierung des Pyrrols unter möglichst milden Bedingungen durchzuführen, um die gebildeten Polymerisationsprodukte, eventuel sogar das Dimerisationsprodukt, zu erfassen. Die Unbeständigkeit der Polymerisationsprodukte des Pyrrols hängt, wie aus den Arbeiten früherer Autoren zu entnehmen ist, mit ihrer Tendenz zusammen, entweder unter sich oder mit Pyrrolmolekülen Verbindungen einzugehen, wodurch sie in undefinierte, harzartige, höhere Polymerisationsprodukte übergehen. Dieses Verhalten ist eine Folge der hohen Reaktionsfähigkeit der Doppelbindungen des hypothetischen Dimerisationsproduktes (III). Wir versuchten deshalb, diese Verbindung in ein stabiles Derivat umzuwandeln; die beste Methode dazu schien die katalytische Hydrierung während seiner Entstehung. Es wurde deshalb das Pyrrol in essigsaurer Lösung (also in Gegenwart einer schwachen Säure) mit Wasserstoff und einem Hydrierungskatalysator behandelt. Als Katalysator wurde Platinoxyd gewählt, da diese Verbindung bekanntlich besonders Reaktionsfähig ist.

Die Versuche wurden nach dem im experimentellen Teil ausführlich beschriebenen Verfahren durchgeführt, mit dem Ergebnis, dass neben Pyrrolidin eine kristallisierte Verbindung mit dem Schmelzpunkt 83—85° isoliert werden konnte. Diese wurde in das Pikrat überführt und in dieser Form analysiert. Das erhaltene Produkt entspricht der Bruttoformel C_3H_4N; es enthält also vier Wasserstoffatome mehr als das hypothetische Dipyrrol (III). Für diese Verbindung, schlagen wir die Formel des [*meso*-4,7-Imino]-oktahydroindol vor:



Es wurden ausserdem auch andere Hydrierungsversuche bei Atmosphärendruck ausgeführt, wobei statt reiner Essigsäure ein Gemisch von Essigsäure und Salzsäure oder Ameisensäure verwendet wurde. Die Polymerisierung schritt im ersten Falle zu weit vor und blieb im zweiten Falle aus. Dieselbe obenerwähnte Verbindung konnte aber erhalten werden wenn unter Druck gearbeitet wurde und statt Essigsäure als Lösungsmittel salzsäurehaltiger Äthylalkohol verwendet wurde.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Das Pyrrol wurde nach der klassischen Methode aus Schleimsäure dargestellt [12]; Ausbeute 37 %.

[meso-*4,7-Imino*]-*oktahydroindol*

5 g Pyrrol wurden in 20 ml Eisessig aufgelöst und in einer Schüttelente, bei Atmosphärendruck, in Gegenwart von Platinoxid (nach Adams), hydriert.

Die Reaktion dauerte 36 Stunden und es wurden 2 430 ml Wasserstoff aufgenommen. Nach dem Abfiltrieren des Katalysators, wurde die Lösung mit 20% iger Natriumhydroxydlösung neutralisiert (Kühlung mit Eis), dann mit Wasser verdünnt und mit Äther extrahiert. Der Ätherextrakt wurde mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Äther wurde im Vakuum eingedampft, wobei eine gelblich-weisse, Ölspuren enthaltende Masse zurückblieb; Ausbeute 20 %. Der Schmelzpunkt der unreinen Verbindung ist 78°. Dieselbe wurde aus Petroläther umkristallisiert (auf diese Weise wurde das Pyrrolidin entfernt); farblose Kristalle vom Schmp. 83—85°.

Pikrat des [meso-*4,7-Imino*]-*ok ahydroindols*

Das in Methylalkohol gelöste [*meso* 4,7 Imino]-oktahydroindol wurde mit einer konzentrierten Lösung von Pikrinsäure in Methanol behandelt. Es schieden sich orange-rote Nadeln aus, welche nach Umkristallisieren aus Methylalkohol bei 168—170° schmolzen.

21,62 mg Sbst. 36,32 mg CO_2; 9,05 mg H_2O
5,17 mg Sbst. 0,87 cm^3 N_2 (p = 753 mmHg; t = 25°)

$C_8H_{14}N_2 \cdot C_6H_3O_7N_3$	Ber.	C 45,66;	H 4,66;	N 19,08
	Gef.	45,84	4,68	19,10

ANDERE HYDRIERUNGSVERSUCHE

5 g Pyrrol wurden in 20 ml Eisessig aufgelöst und mit 6 ml konzentrierter Salzsäure versetzt. Die Hydrierung wurde unter den oben beschriebenen Bedingungen angestellt, doch polymerisierte sich das Pyrrol vollkommen, bevor die Hydrierung einsetzte.

5 g Pyrrol wurden in einem Gemisch von 20 ml Eisessig und 0,8 g Ameisensäure gelöst und der Hydrierung unterworfen. Es erfolgte jedoch keine Wasserstoffaufnahme und das Pyrrol wurde unverändert zurückgewonnen.

5 g Pyrrol wurden in 50 ml Äthylalkohol aufgelöst, mit 2 ml konzentrierter Salzsäure versetzt und bei 10 atü, mit Platinoxyd hydriert. Die Hydrierung wurde unterbrochen, sobald die berechnete Wasserstoffmenge aufgenommen war. Die erhaltene Verbindung wurde in derselben Weise wie oben verarbeitet (Ausbeute 20 %) und in das bereits beschriebene Pikrat überführt.

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Technischen Hochschule, Bukarest

LITERATUR

1. M. Dennstedt, *a.* Ber., **21**, 1478 (1888): *b.* **21**, 3429 (1888).
2. M. Dennstedt, F. Voigtl nder, Ber., **27**, 476 (1894).
3. W. Tschelintzew, B. Tronow, B. Wosskressenski, JRFHO, **47**, 1224; Chem. Zentr., **1**, 1246 (1916).
4. A. Pieroni, A. Moggi, Atti R. Accad. dei Lincei Roma [5], 31, **1**, 381 (1922); Chem. Zentr., **1**, 671 (1923).
5. — Gazz. chim. ital., *53*, 120 (1923): Chem. Zentr., **1**, 1925 (1924).
6. W. Tschelintzew, B. Tronow, P. Popow, JRFHO, **58**, 745 (1926); Chem. Zentr., **1**, 744 (1927).
7. M. Dennstedt, Ber., **22**, 1924 (1889).
8. O. Piloty, K. Wilke, Ber., **45**, 2586 (1912); **46**, 1597 (1913).
9. H. Fischer, Ber., **48**, 401 (1915).
10. K. Adler, G. Stein, Ann., **485**, 233 (1931); **496**, 204 (1932).
11. C. K. Ingold, J. Chem. Soc., 1120 (1933).
12. S. M. Mc. Elvain, K. M. Bolliger, Org. Syntheses, John Wiley & Sons, New York 1947, Col. Vol. I, S. 473.

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

PHOTOCHEMISCHE REAKTIONEN IN DER-*o*-NITRO-BENZYLIDEN-POLYOLREIHE (XV)*). DIE PHOTOCHEMISCH BEDINGTE DIASTEREOISOMERIE VON DI-*o*-NITRO-BENZYLIDEN-ACETALEN DER GLUCOSE, MANNOSE UND GALAKTOSE

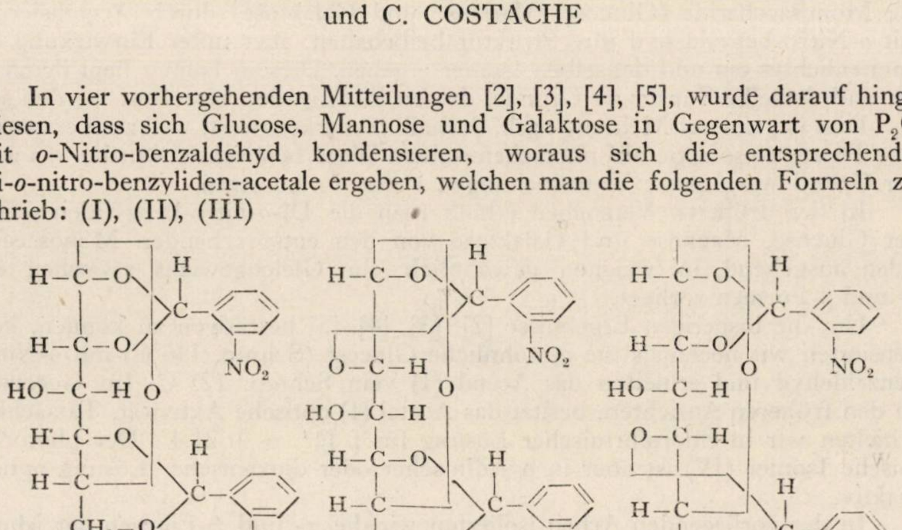
VON

IOAN TĂNĂSESCU

MITGLIED DER AKADEMIE DER RUMÄNISCHEN VOLKSREPUBLIK

und C. COSTACHE

In vier vorhergehenden Mitteilungen [2], [3], [4], [5], wurde darauf hingewiesen, dass sich Glucose, Mannose und Galaktose in Gegenwart von P_2O_5 mit *o*-Nitro-benzaldehyd kondensieren, woraus sich die entsprechenden Di-*o*-nitro-benzyliden-acetale ergeben, welchen man die folgenden Formeln zuschrieb: (I), (II), (III)

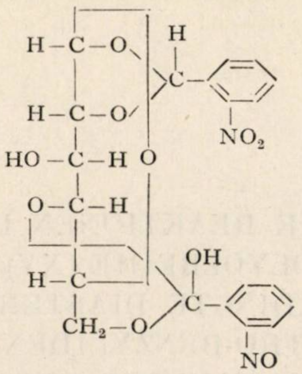


(I) (II) (III)

Gleichfalls wurde gezeigt, dass die drei obengenannten Acetale eine verschiedene, durch charakteristisch physikalische Konstanten gekennzeichnete

*) [1]

Konstitution besitzen, welche aber unter Einwirkung des Sonnenlichtes in chloroformischer Lösung eine und dieselbe Substanz vom Schmp. 145°C ergeben. Was die Formulierung des auf photochemischem Wege erhaltenen Isomeren anbelangt, verleihen wir ihm zunächst folgende Formel (IV):



(IV)

In den obengenannten Mitteilungen wurde ebenfalls gezeigt, dass sowohl die Di-*o*-nitro-benzyliden-acetale ((I), (II) und (III)) wie auch der photochemische Isomer (IV) keine optische Aktivität mehr besitzen. Daraus folgt, dass die Monosaccharide (Glucose, Mannose und Galaktose) durch Acetalisierung mit *o*-Nitro-benzaldehyd ihre Struktur beibehalten, aber unter Einwirkung des Sonnenlichtes ein und denselben Isomer ergeben. Diesem Isomer liegt demnach ein und derselbe Zucker zu Grunde, dessen Konstitution bestimmt werden soll. Dies ist, unserer Meinung nach, deshalb bemerkenswert, weil zum erstenmal eine Diastereoisomerie auf photochemischem Wege beobachtet wurde, was auch der Grund war, unsere Untersuchungen weiter fortzusetzen.

In den früheren Versuchen erhielt man die Di-*o*-nitro-benzyliden acetale der Glucose, Mannose und Galaktose von den entsprechenden Monosacchariden ausgehend, in welchen gewöhnlich ein Gleichgewicht zwischen den α- und β-Formen vorliegt.

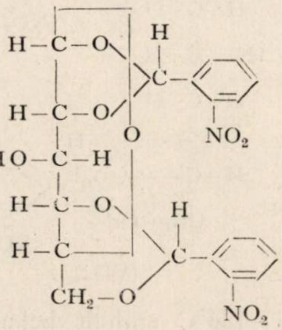
Um die bisherigen Ergebnisse [2], [3], [4], [5] bestätigen zu können, kondensierten wir nochmals die gewöhnliche Glucose (Schmp. 146°C) mit *o*-Nitrobenzaldehyd und erhielten das Acetal (I) vom Schmp. 125°C. Im Gegensatz zu den früheren Ansichten, besitzt das Acetal (I) optische Aktivität. Tatsächlich erhielten wir in chloroformischer Lösung für $[\alpha]_D^{20°} = +21.4°$. Der photochemische Isomer (IV) ist aber in pyridinischer oder dioxanischer Lösung optisch inaktiv.

In der vorliegenden Arbeit isolierten wir die α- und β-Formen der Monosaccharide und synthetisierten davon die entsprechenden Di-*o*-nitro-benzyliden-acetale.

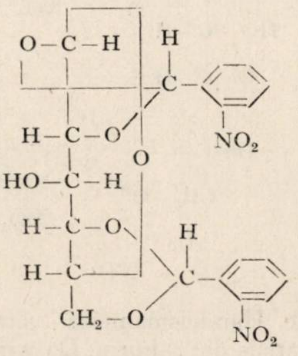
Duch Kondensierung von α-*d*-Glucose mit *o*-Nitro-benzaldehyd erhält man eine Di-*o*-nitro-benzyliden-α-*d*-glucose (V) vom Schmp. 125°C und einem Anfangs- und Endwert der spezifischen Drehung (in Chloroform) $[\alpha]_D^{20°} =$ $= +25.0°$. Da die physikalischen Konstanten des Acetals (V) sich sehr denen des Acetals (I) annähern, kann als Beweis gelten, dass die Handelsglucose hauptsächlich aus α-*d*-Glucose besteht.

Wir erwähnen gleichfalls, dass bei einer siebenstündigen Erwärmung auf 40—50°C der (-*d*-Glucose mit P O_5 keine Veränderung eintritt; die α-*d*-Glucose behält praktisch dieselben physikalischen Konstanten.

Durch Bestrahlung des im Chloroform gelösten Acetals (V) erhält man den photochemischen Isomer vom Schmp. 145°C (IV), welcher in pyridinischer Lösung kein Drehvermögen aufweist



(V)



(VI)

Durch Kondensierung der β-*d*-Glucose mit *o*-Nitro-benzaldehyd erhält man ein Di-*o*-nitro-benzyliden-acetal (VI) vom Schmp. 100—102°C, welches in Chloroform gelöst, einen spezifischen Drehwert von $[\ ]_D^{20°} = +30°$ aufweist.

Durch Bestrahlung dieses Acetals (VI) erhält man denselben optisch inaktiven photochemischen Isomer vom Schmp. 145°C (IV).

Das Acetal (V) geht durch Erwärmung in das Acetal (VI) über. In der Tat kocht man die Di-*o*-nitro-benzyliden-α-*d*-glucose (V) in 96% igem Aethylalkohol; so findet eine teilweise Auflösung des Acetals statt. Durch Abkühlung der filtrierten alkoholischen Lösung scheidet sich das Acetal der α-*d*-Glucose (V) vom Schmp. 125°C ab.

Der ungelöste Teil des Acetals ergibt durch Umkristallisieren aus Isoamylalkohol einen Stoff vom Schmp. 102°C, also das Acetal der β-*d*-Glucose (VI). Die Mischschmelzpunkte mit den Acetalen, welche unmittelbar aus den α- und β-Formen der Glucose erhalten werden, zeigen keine Schmelzpunkterniedrigung, wodurch die Identität der Stoffe bewiesen wird.

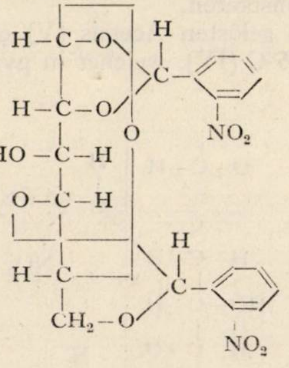
Durch Kondensierung der α-*d*-Galaktose mit *o*-Nitro-benzaldehyd erhält man die Di-*o*-nitro-benzyliden-α-*d*-Galaktose (VII), vom Schmp. 135°C (mit vorläufiger Erweichung) welche, in Chloroform gelöst, den Drehwert $[\alpha]_D^{20°} = +30.5°$ besitzt.

Durch Bestrahlung des im Chloroform gelösten Acetals (VII) erhält man denselben photochemischen Isomer (IV) vom Schmp. 145°C.

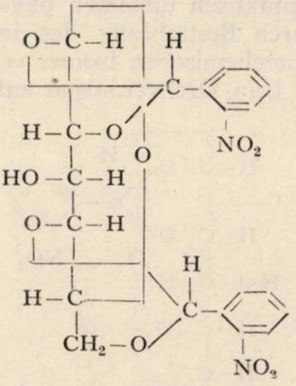
Wir stellten fest, dass das Acetal (VII), welches man aus α-*d*-Galaktose erhält, praktisch mit dem aus der Handelsgalaktose erhaltenen (III), [2], identisch ist. Das entspricht der Tatsache, dass die Handelsgalaktose hauptsächlich aus α-*d*-Galaktose besteht

Durch Kondensierung der β-*d*-Galaktose mit *o*-Nitro-benzaldehyd erhält man die Di-*o*-nitro-benzyliden-β-*d*-Galaktose (VIII), vom Schmp. 110°C. Das Acetal (VIII) ist optisch aktiv. Der erhaltene Wert in chloroformischer Lösung ist $[\alpha]_D^{20°} = +25°$.

Durch Bestrahlung des im Chloroform gelösten Acetals (VIII) erhält man denselben photochemischen Isomer vom Schmp. 145°C welcher optisch inaktiv ist.



(VII)



(VIII)

Die Handelsmannose vom Schmp. 133—134°C enthält bekannterweise grösstenteils die β-Form. Da wir nicht genügend Mannose zur Verfügung hatten, konnten wir nicht die beiden Formen, α- und β-, isolieren, wiederholten aber die vorhergehende Synthese [2], welche wir bestätigten, mit dem Unterschied, dass das entsprechende Di-*o*-nitro-benzyliden-acetal (III) optisch aktiv ist. Der gefundene Wert in chloroformischer Lösung ist $[\alpha]_D^{20} = +27°$.

Durch Bestrahlung des im Chloroform gelösten Acetals (III) erhält man den optisch inaktiven, photochemischen Isomer vom Schmp. 145°C.

Daraus folgt, dass die von der α- oder β-Form sowie auch von einem Gemisch der beiden Formen erhaltenen Di-*o*-nitro-benzyliden-acetale der Glucose, Mannose und Galaktose, verschiedene Stoffe mit charakteristischen physikalischen Konstanten darstellen. Durch Bestrahlung der Acetale in chloroformischer Lösung erhält man aber ein und denselben optisch inaktiven Isomer vom Schmp. 145°C.

Durch Acetalisierung behalten demnach die Monosaccharide ihre Struktur bei, aber unter dem Einfluss des Lichtes gehen alle in ein und denselben Isomer über, welchem derselbe Zucker zugrunde liegt, der bestimmt werden muss.

Die einfachste Methode zur Bestimmung der Monosaccharide aus ihren Acetalen und den photochemischen Isomeren, ist ihre Hydrolyse. Sowohl die Acetale, als auch der photochemische Isomer hydrolysieren aber sehr schwer. Unsere früheren Beobachtungen, [2], [3], [4], [5], zeigten, dass die Amino-benzyliden-acetale sehr leicht hydrolysierbar sind. Es musste aber eine Reduktionsmethode der Nitro- und Nitrosogruppe gefunden werden, bei welcher der gegebenenfalls in Freiheit gesetzte Zucker nicht angegriffen wird. Dieses gelang uns mit Hilfe des in Isoamylalkohol gelösten Titanchlorids und in Gegenwart von einer geringen Menge Essigsäure.

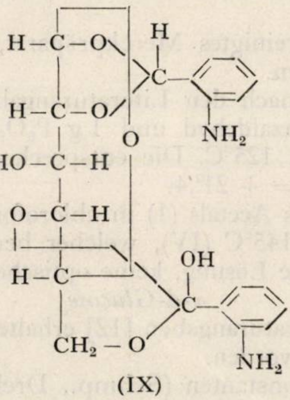
Um das Monosaccharid, welches durch Hydrolyse des Aminoacetals in Freiheit gesetzt wird, feststellen zu können, synthetisierten wir die 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazone der Glucose, Mannose und Galaktose durch Kondensierung der entsprechenden Monosaccharide mit 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazin.

Von diesen Hydrazonen ist einzig und allein nur das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon der Glucose [6], vom Schmp. 118°C in der Fachliteratur beschrieben worden.

Wir synthetisierten zur Kontrolle das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon der Mannose vom Schmp. 162—163°C, wie auch das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon der Galaktose vom Schmp. 168—172°C, und die Methyl-phenyl-hydrazone der Glucose [7], Mannose [8] und Galaktose [9].

Was die Reduzierung des photochemischen Isomers vom Schmp. 145°C anbetrifft, verfahren wir folgendermassen: der photochemische Isomer wird in einem Überschuss von kochendem Isoamylalkohol gelöst; dieser Lösung fügt man eine verhältnismässig kleine Menge Eisessig und eine 15 %ige $TiCl_3$-Lösung hinzu. Man kocht ungefähr 40 Minuten lang. Nach dem Erkalten behandelt man mit Wasser, wobei zwei Schichten entstehen: unten, eine wässrige ungefärbte, oben, eine intensiv gefärbte, isoamylalkoholische Schicht. In dieser Reduzierung fanden folgende Reaktionen statt: der photochemische Isomer (IV) wurde zuerst bis zu einem Diaminoderivat mit der wahrscheinlichen Formel (IX) reduziert.

Letzteres ist aber, den früheren Beobachtungen entsprechend, unbeständig; unter dem Einfluss des Eisessigs hydrolysiert es und setzt den Zucker und das *o*-Amino-benzaldehyd in Freiheit. Friedländer [10] zeigte aber, dass *o*-Amino-benzaldehyd, unter dem Einfluss der Säuren, sich mit sich selbst kondensiert, wobei man unbestimmbare Stoffe erhält



(IX)

Wenn man die Löslichkeit der bei der Reduzierung erhaltenen Stoffe berücksichtigt, wird man den Zucker in der wässrigen Lösung finden, die Reduktionsprodukte des *o*-Nitro-benzaldehyds aber, in der isoamylalkoholischen Lösung. Tatsächlich erhält man durch Trennung der wässrigen Schicht, Neutralisierung und restlose Eindampfung unter vermindertem Druck, eine Masse, die grösstenteils aus Natriumacetat besteht. Durch Extraktion dieser trockenen Masse mit Pyridin, in welchem Natriumacetat praktisch unlöslich ist, isoliert man das Monosaccharid, welches man durch Verdampfung des Pyridins im Vacuum in Freiheit setzt. Von diesem derart erhaltenen Monosaccharid synthetisierten wir das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon vom Schmp. 169°C, welches mit dem von der Galaktose unmittelbar hergestellten Hydrazon identisch ist.

In einer zweiten, ähnlichen Reduzierung wurde das erhaltene Monosaccharid in Methyl-phenyl-hydrazon vom Schmp. 183°C übergeführt. Dieses Hydrazon ist identisch mit dem Methyl-phenyl-hydrazon, welches man unmittelbar von der Galaktose erhält. Dessen Schmelzpunkt (183°C) stimmt mit demjenigen

überein, der in der Fachliteratur [11] für die Hydrazone der razemischen Galaktose angegeben wird. Auch auf diesem Wege wird bewiesen, dass der photochemische Isomer (IV), ein Razemat ist, und dass ihm die Galaktose zugrunde liegt.

Was die isoamylalkoholische Lösung anbetrifft, so enthält sie nach unseren Untersuchungen (siehe Beschreibung der Versuche) tatsächlich Reduktionsprodukte des *o*-Nitro-benzaldehyds. Um uns endgültig davon zu überzeugen, reduzierten wir *o*-Nitro-benzaldehyd in den gleichen Bedingungen mit $TiCl_3$ und erhielten dieselben Stoffe.

Daraus folgt, dass die Di-*o*-nitro-benzyliden-acetale der Glucose, Mannose und Galaktose, welche man entweder von der α- oder β-Form erhält, unter dem Einfluss des Lichtes in ein und denselben Stoff vom Schmp. 145°C (IV) übergehen und dass diesem Isomer die razemische Galaktose zugrunde liegt.

Der Mechanismus dieser photochemischen Diastereoisomerie wird nur dann geklärt, wenn wir die endgültige Struktur der Acetale und des photochemischen Isomers kennen.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*Synthese des Di-*o*-nitro-benzyliden-1,2-4,6-glucose (I) (Handelsglucose)*

Man benützte ein gereinigtes Merckpräparat, dessen physikalische Konstanten nachgeprüft werden.

Die Synthese wurde nach den Literaturangaben [3], ausgehend von: 1 g Glucose, 1,2 g *o*-Nitro-benzaldehyd und 1 g P_2O_5, ausgeführt. Das erhaltene Acetal (I) hat den Schmp. 125°C. Die entsprechende chloroformische Lösung hat den Drehwert: $[\alpha]_D^{20°} = +21°,4$.

Durch Bestrahlung des Acetals (I) in chloroformischer Lösung erhält man den Isomer vom Schmp. 145°C (IV), welcher bereits beschrieben worden ist [3], und dessen pyridinische Lösung, keine optische Aktivität besitzt.

α-d-*Glucose*

wurde nach den Literaturangaben [12] erhalten. Die physikalischen Konstanten sind nachgeprüft worden.

Die physikalischen Konstanten (Schmp., Drehwert etc.) wurden 10 Tage lang kontrolliert und als unverändert gefunden.

*Di-*o*-nitro-benzyliden-1,2-4,6-*α*-*d*-glucose (V)*

Man mischt in einem Mörser 1 g α-*d*-Glucose, 1 g P_2O_5 und 1,7 g *o*-Nitrobenzaldehyd, wobei nach Möglichkeit die Luftfeuchtigkeit ausgeschlossen werden soll. Man versetzt alsdann das Gemisch in einen kleinen, gut verschlossenen Erlenmeyerkolben und erwärmt es 7 Stunden bei 40—45°C.

Die Masse behandelt man mit Wasser, um das P_2O_5 und die zurückgebliebene Glucose zu entfernen. Man fügt alsdann kalten Aethylalkohol hinzu, um das nicht in Reaktion getretene *o*-Nitro-benzaldehyd zu beseitigen. Den Rückstand kristallisiert man aus Isoamylalkohol um. Man erhält einen weissen, schwach gelblich gefärbten Stoff, vom Schmp. 125°C, löslich in kaltem Chloroform, Benzol, Aceton, Pyridin; durch Erwärmung löst er sich in grösseren Mengen Aethylalkohol.

Die chloroformische Lösung hat den Drehwert: $[\alpha]_D^{20°} = +21°,0$.

Um uns zu überzeugen, dass die Glucose in der Synthese keine Veränderung erleidet, behandelten wir 1 g *α-d*-Glucose mit 1 g P_2O_5, ohne *o*-Nitro-benzaldehyd hinzuzufügen und erwärmten 7 Stunden lang wie oben angegeben. Die physikalischen Konstanten (Schmp., Drehwert, usw.) blieben unverändert.

Analyse. $C_{20}H_{18}O_{10}N_2$

Berechnet: C% 53,81 H% 4,03 N% 6,27

Gefunden: C% 53,58 H% 4,21 N% 6,25

*Der photochemische Isomer der Di-*o*-nitro-benzyliden-1,2-4,6-α-*d*-glucose (IV)*

Man bestrahlt einige Tage eine Lösung von 0,2 g Acetal (V) in 20 ml Chloroform, welche sich in einem gut verschlossenen Erlenmeyerkolben befindet (die Bestrahlungsdauer ist durch die Sonnenlichtstärke bedingt). Es fällt ein gelblich-grüner Stoff aus, welcher filtriert wird. Durch weitere Bestrahlung der filtrierten Lösung erhält man neue Mengen des Isomers. Man wiederholt die Bestrahlung, bis kein Stoff mehr ausfällt.

Der erhaltene Isomer wird durch Umkristallisierung aus Isoamylalkohol gereinigt. Er ist in den meisten gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich, aber löslich in kaltem Pyridin und warmem Dioxan; Schmp. 145°C.

Die pyridinische Lösung besitzt kein Drehvermögen.

Analyse. $C_{20}H_{18}O_{10}N_2$

Berechnet: C% 53,81 H% 4,03 N% 6,27

Gefunden: C% 53,65 H% 4,32 N% 6,27

β-d-*Glucose*

Dieser Stoff wurde nach den Literaturangaben [13] erhalten. Die physikalischen Konstanten sind nachgeprüft worden.

*Di-*o*-nitro-benzyliden-1,2-4,6-β-*d*-glucose (VI)*

wird wie das Acetal (V) hergestellt, ausgehend aber von β-*d*-Glucose. Die Löslichkeiten sind analog denen des Acetals der *α-d*-Glucose; Schmp. 100—102°C.

Die chloroformische Lösung besitzt optische Aktivität: $[\alpha]_D^{20^\circ} = +30^\circ$.

Analyse. $C_{20}H_{18}O_{10}N_2$

Berechnet: C% 53,81 H% 4,03 N% 6,27

Gefunden: C% 53,60 H% 4,32 N% 6,31

*Der photochemische Isomer der Di-*o*-nitro-benzyliden-1,2-4,6-β-*d*-glucose*

Man erhält ihn ebenso wie aus dem *α-d*-Glucose-acetal (V), und er besitzt dieselben physikalischen Konstanten.

Analyse. $C_{20}H_{18}O_{10}N_2$

Berechnet: C% 53,81 H% 4,03 N% 6,27

Gefunden: C% 53,58 H% 4,35 N% 6,35

Die Isomerisierung des Acetals der α-d-*Glucose (V) in das Acetal der* β-d-*Glucose (VI) durch Erwärmung in 96%igem Aethylalkohol*

Man kocht eine halbe Stunde 0,2 g Acetal der α-*d*-Glucose (V) mit 30 ml 96 %igem Aethylalkohol.

1. Ein Teil des Acetals löst sich im Alkohol. Man kühlt die filtrierte Lösung ab und fällt durch Hinzugabe von wenig Wasser aus; Schmp. 125°C, demnach das ursprüngliche Acetal (V).

2. Der in 96 %igem Aethylalkohol unlösliche Rückstand wird aus Isoamylalkohol umkristallisiert. Der erhaltene Stoff schmilzt bei 100—102°C (das Acetal der β-*d*-Glucose (VI)).

Die Mischung gleicher Teile des Acetals vom Schmp. 125°C und des Acetals der α-*d*-Glucose (V) zeigt keine Schmelzpunkterniedrigung. Die Mischung gleicher Teile des Acetals vom Schmp. 100—102°C und des Acetals der β-*d*-Glucose (VI) weist gleichfalls keine Schmelzpunkterniedrigung auf.

α-d-*Galaktose*

wurde aus einer warm gesättigten alkoholischen Lösung durch Ausfällen [14] hergestellt. Die physikalischen Konstanten sind nachgeprüft worden.

Di-o-*nitro-benzyliden-1,2-4,6*-α-d-*galaktose (VII)*

wird in derselben Art wie das Acetal (V) hergestellt. Die Reinigung wird durch Umkristallisierung aus Isoamylalkohol vorgenommen; Schmp. 135°C, mit vorläufiger Erweichung. Leicht löslich in Chloroform, Aceton, Pyridin, auch in der Kälte, schwer löslich in Benzol und Aethylalkohol.

Die chloroformische Lösung besitzt optische Aktivität: $[\alpha]_D^{20°} = +30{,}50°$.

Analyse. $C_{20}H_{18}O_{10}N_2$

Berechnet: C% 53,81 H% 4,03 N% 6,27

Gefunden: C% 53,62 H% 4,40 N% 6,30

Der photochemische Isomer der Di-o-*nitro-benzyliden-1,2-4,6*-α-d-*galaktose*

wird in derselben Art hergestellt und besitzt die gleichen physikalischen Konstanten wie der photochemische Isomer des Acetals der α-*d*-Glucose (V).

Analyse. $C_{20}H_{18}O_{10}N_2$

Berechnet: C% 53,81 H% 4,03 N% 6,27

Gefunden: C% 53,95 H% 4,40 N% 6,32

β-d-*Galaktose*

wurde nach den Literaturangaben [15], [16] erhalten. Die physikalischen Konstanten sind nachgeprüft worden.

Di-o-nitro-benzyliden-1,2-4,6-β-d-galaktose (VIII)

wird in derselben Art wie das Acetal der *α-d*-Glucose (V) hergestellt; Schmp. 110°C. Die chloroformische Lösung besitzt optische Aktivität: $[\alpha]_D^{20°} = +25°$.

Analyse. $C_{20}H_{18}O_{10}N_2$

Berechnet:	C% 53,81	H% 4,03	N% 6,27
Gefunden:	C% 53,95	H% 4,38	N% 6,20

Der photochemische Isomer der Di-o-nitro-benzyliden-1,2-4,6-β-d-galaktose

Die Herstellung und die physikalischen Konstanten sind identisch mit denen des photochemischen Isomers des Acetals der *α-d*-Glucose (V).

Analyse. $C_{20}H_{18}O_{10}N_2$

Berechnet:	C% 53,81	H% 4,03	N% 6,27
Gefunden:	C% 53,68	H% 4,28	N% 6,38

Das Acetal und der photochemische Isomer der Handelsmannose

Es wurde nach den Literaturangaben [2] gearbeitet. Die Ergebnisse bestätigen diejenigen der anderen Forscher.

Die chloroformische Lösung besitzt optische Aktivität: $[\alpha]_D^{20°} = +27°$. Die Handelsmannose besteht hauptsächlich aus *β-d*-Mannose.

Das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon der Glucose

Man behandelt 0,5 g Glucose und 0,5 g Dinitro-phenyl-hydrazin mit 17,5 ml 96%igem Aethylalkohol und kocht 8 Stunden auf dem Wasserbade. Man erhält eine klare Lösung, die man filtriert; das Filtrat wird auf die Hälfte des Anfangsvolumens eingeengt. Sollte sich ein roter Niederschlag ausscheiden, dann wird abfiltriert. Derselbe besteht aus einem Gemisch von Hydrazon und 2,4-Dinitrophenyl-hydrazin. Durch längeres Stehen scheiden sich hellgelbe Kristalle aus, welche man abfiltriert, mit Aether wäscht und im Exsiccator trocknet. Aus der filtrierten Lösung scheidet sich nach 24 Stunden eine neue Menge aus. Der Versuch wird so lange wiederholt, bis man keinen Niederschlag mehr erhält.

Man kristallisiert aus 96%igem Aethylalkohol um; Schmp. 118°C. Das Hydrazon ist im Wasser und Pyridin leicht löslich, etwas schwerer im kalten Aethyl- und Methylalkohol und im Aceton, unlöslich in Benzol, Chloroform, Essigester, Tetrachlorkohlenstoff, Aether und Benzin.

Das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon der Mannose

Man synthetisiert dieses Hydrazon in denselben Bedingungen wie die obigen. Die Reinigung erfolgt durch Umkristallisierung aus Aethylalkohol; Schmp. 162—163°C; gelbe Farbe, dunkler als das Hydrazon der Glucose. Die Löslichkeiten sind denen des vorher erwähnten Hydrazons ähnlich.

Das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon der Galaktose

wird analog den oben erwähnten Hydrazonen synthetisiert. Nach dem Umkristallisieren aus 96%igem Aethylalkohol hat es den Schmp. 168—172°C. Der reine Stoff hat eine gelblich-orange Farbe. Die Löslichkeiten sind denen der vorhergehenden Hydrazonen gleich, mit dem Unterschiede, dass dieses Hydrazon in Aethylalkohol viel weniger löslich ist. Aus diesem scheidet sich das Hydrazon in feinen Kristallen aus, die den Eindruck einer gallertartigen Masse hervorrufen. Dieses Verhalten ist sehr charakteristisch.

Durch Zugabe von Wasser werden diese Hydrazonsynthesen gestört.

Die Reduzierung des photochemischen Isomers (IV) und der Nachweis des Monosaccharides

I. In einem mit einem Rückflusskühler versehenen Kolben, erwärmt man 150 ml Isoamylalkohol bis zum Sieden. Man fügt 2 g des photochemischen Isomers (IV) hinzu, alsdann 20 ml Eisessig. Nachdem man eine klare Lösung erhalten hat, tröpfelt man 46 ml 15% ige $TiCl_3$-Lösung ein. Während der ganzen Zeit hält man das Gemisch bei Siedetemperatur. Nach Zugabe der $TiCl_3$-Lösung kocht man weitere 30 Minuten.

Auf dem Boden des Kolbens sammelt sich ein weisser Niederschlag (Titansäure), welchen man abfiltriert.

Zu der abgekühlten isoamylalkoholischen Lösung fügt man 150 ml Wasser hinzu; dann neutralisiert man mit festem Natriumkarbonat. Man filtriert, um die Titansäure zu entfernen. Die filtrierte Lösung besteht aus zwei Schichten: *a)* die untere, eine wässrige, farblose, und *b)* die obere, eine tiefgefärbte, isoamylalkoholische Schicht. Man trennt in einem Scheidetrichter.

Falls die wässrige Schicht noch schwach gefärbt ist, extrahiert man mit ein wenig Isoamylalkohol.

a) Die wässrige Lösung (welche die Fehlingsche Lösung reduziert) wird vollkommen neutralisiert, und im Vacuum bei möglichst tiefen Temperaturen bis zur Trockene eingedampft. Die zurückgebliebene, aus viel Natriumacetat und dem entsprechenden Monosaccharid bestehende Masse wird getrocknet, zu Pulver zerstossen und einigemale mit heissem Pyridin extrahiert (die Flamme soll den Boden des Kolbens nicht unmittelbar berühren, um den Zucker nicht zu zerstören). Das Pyridin entzieht den Zucker quantitativ, während das Natriumacetat praktisch unlöslich ist. Man destilliert das Pyridin im Vacuum und gibt den Rückstand in eine Porzellanschale. Man wäscht einige Male mit Aether, um die letzten Pyridinreste zu entfernen. Den Rückstand trocknet man in Exsiccator. Ausbeute: 0,45 g.

Um Stoffverluste zu vermeiden, führte man den Rückstand in das entsprechende 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon über, wobei wie oben erwähnt gearbeitet wird (siehe das 2,4-Dinitro-phenyl-hydrazon der Glucose). Man erhält einen Stoff von gelblich-oranger Farbe vom Schmp. 169°C, identisch mit dem vorher erhaltenen Hydrazon der Galaktose.

b) Die isoamylalkoholische Lösung wird im Vacuum fast bis zur Trockene eingesaugt. Die zurückgebliebene konzentrierte Lösung bringt man auf ein Uhrglas und lässt sie bei Zimmertemperatur verdampfen. Den erhaltenen Rückstand behandelt man mit etwas kaltem Aethylalkohol. Der unlösliche Rückstand wird aus 96%igem Aethylalkohol umkristallisiert. Man erhält einen Stoff, welcher über 220°C schmilzt.

Das obige alkoholische Filtrat verdünnt man mit der doppelten Menge Wasser, alkalinisiert (mit NaOH 2 n) und filtriert den erhaltenen gelben Niederschlag; Schmp. 72—75°C. Das Filtrat verdünnt man von neuem mit dem gleichen Volumen Wasser und erhält so einen Niederschlag vom Schmp. 108—110°C.

II. Durch einen zweiten Versuch wurde die Reduzierung genau in denselben Bedingungen ausgeführt. Hierbei benützte man aber etwas grössere Mengen (250 ml Isoamylalkohol, 3 g photochemischen Isomer und 30 ml Eisessig).

Man behandelte die wässrige Schicht, welche im Vacuum auf dem Wasserbade stark eingeengt wurde, mit 0,5 g in Aethylalkohol gelöstem Methyl-phenylhydrazin. Tritt eine Trübung ein, so fügt man bis zur Klärung Aethylalkohol hinzu. Man trocknet alsdann die Lösung 24 Stunden oder länger im Exsiccator über konzentrierte Schwefelsäure. Es bildet sich eine Kristallmasse, welche man filtriert. Die Masse behandelt man mit kaltem Wasser, in welchem sich nur das Natriumacetat löst, während das Hydrazon unlöslich ist. Man filtriert, wäscht mit etwas kaltem Wasser, dann mit Alkohol aus und kristallisiert aus 96%igem Alkohol um; Schmp. 183°C (Methyl-phenyl-hydrazon der razemischen Galaktose).

Die Reduktion des o-*Nitro-benzaldehyde mit* $TiCl_3$

Es wurden 0,5 g in 75 ml Isoamylalkohol und 10 ml Eisessig gelöstes *o*-Nitro-benzaldehyd reduziert. Man fügt 30 ml $TiCl_3$ hinzu und verfährt genau so wie bei der Reduzierung des photochemischen Isomers. Aus der isoamylalkoholischen Lösung erhält man genau dieselben Stoffe mit den entsprechenden Schmelzpunkten: 220°C, 72—75°C und 110°C.

Mitgeteilt den 17. März 1950

Laboratorium der Organischen Chemie,
Universität V. Babeş, Cluj

LITERATUR

1. Mitteilung XIV, s. I. Tănăsescu, M. Ionescu, Bull. Soc. Chim. France, **7**, 90 (1940).
2. I. Tănăsescu, E. Crăciunescu, Bull. Soc. Chim. France, **3**, 581 (1936).
3. I. Tănăsescu, M. Ionescu, Bull. Soc. Chim. France, **3**, 1511 (1936).
4. I. Tănăsescu, E. Crăciunescu, Bull. Soc. Chim. France, **3**, 15 (1936).
5. I. Tănăsescu, M. Ionescu, Bull. Soc. Chim. France, **7**, 84 (1940).
6. E. Glaser, N. Zuckermann, Zeitschr. f. Physiol. Chem., **167**, 37 (1927).
7. R. Ofner, Ber., **37**, 4399 (1904).
8. A. Hilger, Ber., **36**, 3199 (1903).
9. E. Votocek, Bull. Soc. Chim. France, **29**, *4*, 406 (1921).
10. Friedländer, Ber., **17**, 459 (1884).
11. Neuberg, Wohlgemuth, Zeitschr. f. Physiol. Chem., **36**, 220 (1902).
12. Hudson, Dale, J. Am. Chem. Soc., **39**, 322 (1917).
13. Behrend, Ann. Chem., **353—354**, 106 (1907).
14. Tanret, Bull. Soc. Chim. France, **15**, 196 (1896); Bull. Soc. Chim. France, **21**, 1066 (1899).
15. Levenne, J. Biol. Chem., **57**, 327 (1923).
16. Hudson, Yanowsky, J. Am. Chem. Soc., **39**, 1013 (1917).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

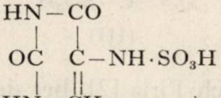
ÜBER DIE REDUKTION DES 5-NITRO-URACILS MIT NATRIUMDITHIONIT

VON

COSTIN D. NENITZESCU
MITGLIED DER AKADEMIE DER RUMÄNISCHEN VOLKSREPUBLIK

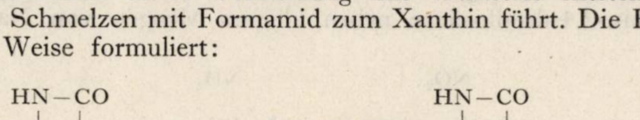
MARGARETA AVRAM und ELVIRA SLIAM

In einer Abhandlung betitelt «Über eine neue Synthese der Harnsäure und des Xanthins», zeigten F. G. Fischer, W. P. Neumann und I. Roch [1], dass die Reduktion des 5-Nitro-uracils mit Natriumdithionit, in stark alkalischer Lösung, zu einem Produkte führt, für welches die Formel einer Sulfaminsäure des Amino-uracils (I) angenommen wird



(I)

Beim Schmelzen dieser Verbindung mit Harnstoff entsteht Harnsäure, während das Schmelzen mit Formamid zum Xanthin führt. Die Reaktion wird in folgender Weise formuliert:

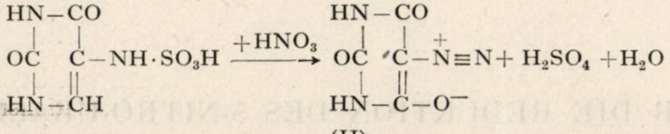


Während dieser Reaktion wird die Sulfogruppe als Ammoniumsulfit abgespalten, wobei ein kleiner Teil davon in der Schmelze in Form von Sulfationen identifiziert wurde.

Nach Ansicht der Verfasser findet vor der Schliessung des Purinringes eine innermolekulare Oxydoreduktion statt, an welcher das Wasserstoffatom der 4-Stellung und die Sulfamingruppe teilnehmen. In dieser nicht genau aufgeklärten Reaktion soll sich auch die Sulfogruppe als Ammoniumsulfit abspalten.

Die Verfasser beweisen, dass die Entstehung eines Zwischenprodukts, mit einem Sauerstoffatom in der 4-Stellung, nicht möglich ist, weil sich das Uramil (die 5-Amino-barbitursäure), die Thionursäure (die 5-Sulfamino-barbitursäure) und die Pseudoharnsäure (die 5-Ureido-barbitursäure) beim Schmelzen mit Harnstoff nicht in Harnsäure verwandeln.

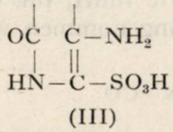
Eine weitere von Fischer, Neumann und Roch beobachtete Reaktion der Verbindung (I) wurde bei der Einwirkung von Salpetersäure beobachtet, welche merkwürdiger Weise zu Diazobarbitursäure (II) führt:



(II)

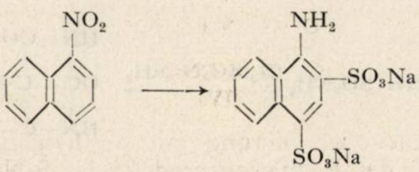
Diese Reaktion wird durch geringe Mengen salpetriger Säure ausgelöst, welche sich, nach Ansicht der Verfasser, durch Reduktion der Salpetersäure bilden. In einer Anmerkung bei der Korrektur zeigen die Verfasser, dass die Verbindung (I) auch durch Behandlung mit Natriumnitrit in Diazobarbitursäure und Natriumhydrogensulfit übergeführt werden kann. Das Natriumhydrogensulfit reduziert die Salpetersäure zu salpetriger Säure (im Falle der Diazotierung mit Salpetersäure).

Abweichend von der oben angeführten Struktur der Verbindung (I) halten wir es für wahrscheinlich, dass das angebliche 5-Sulfamino-uracil in der Tat die 5-Amino-4-uracilsulfosäure ist:



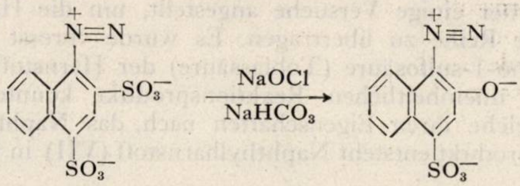
(III)

Bekanntlich entstehen, nach Piria [2], bei der Reduktion von aromatischen Nitroverbindungen mit Sulfiten Aminosulfosäuren. Als Beispiel sei die Reduktion der 5-Nitro-salicylsäure mit Natriumbisulfit erwähnt, welche zu Amino-sulfo-benzoesäuren führt [3], ferner die Reduktion des α-Nitronaphtalins, welche 1-Naphthylamin-2,4-disulfosäure neben kleinen Mengen von Naphthionsäure ergibt [4]:

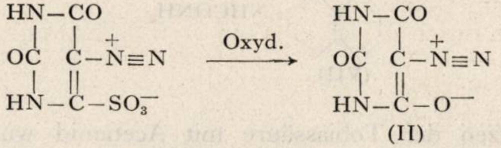


In manchen Fällen bildet sich, bei der Reduktion der aromatischen Nitroverbindungen, unter den Bedingungen der Reaktion von Piria, neben den Aminosulfosäuren auch Sulfaminsäuren [5]. Offenbar sind diese Sulfaminsäuren keine Zwischenprodukte bei der Bildung der Amino-sulfosäuren, da beim Erwärmen der Sulfaminsäuren mit Mineralsäuren keine Umlagerung in Sulfosäuren stattfindet.

Bei der normalen Diazotierung der 1-Naphthylamin-2,4-disulfosäure wird die entsprechende Diazosulfosäure erhalten. Dagegen bildet sich bei der Oxydation dieser Verbindung mit Natriumhypochlorit, in Gegenwart von Natriumbikarbonat, ein ähnliches Diazoanhydrid wie in der Uracilreihe [6]:

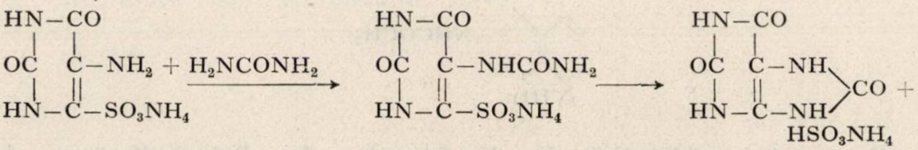


Obwohl der Mechanismus dieser Reaktion nicht aufgeklärt ist, kann wohl kein Zweifel bestehen, dass zu ihrer Vollziehung ein Oxydationsmittel notwendig ist. Somit wird die günstige Wirkung der Salpetersäure bei der Diazotierung des 5-Sulfaminouracils verständlich. Die Bildung der Diazobarbitursäure, bei der Diazotierung der Verbindung (I), dürfte also in folgender Weise verlaufen:

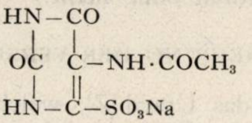


(II)

Die Entstehung der Harnsäure, beim Schmelzen der Verbindung (I) mit Harnstoff, erklärt sich auf einfacher Weise:

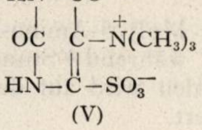


Um zu beweisen, dass durch die Reduktion des 5-Nitrouracils mit Natriumdithionit die 5-Amino-4-uracilsulfosäure (III) und nicht das 5-Sulfaminouracil (I) entsteht, wurde das Natriumsalz dieser Verbindung mit Essigsäureanhydrid behandelt, wobei eine Monoacetylverbindung erhalten wurde. Es ist sehr wahrscheinlich, dass in dieser Verbindung die Acetylgruppe an die primäre Aminogruppe gebunden ist:



(IV)

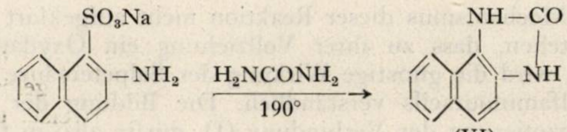
Durch erschöpfende Methylierung mit Methyljodid, in Gegenwart von Natriumhydroxyd, geht das Reduktionsprodukt des 5-Nitro-uracils in ein Trimethylderivat über, welches das Verhalten eines Betains zeigt:



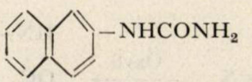
(V)

Auf Grund dieser Versuche erscheint die Formel (III) (bzw. diejenige des entsprechenden Natriumsalzes) als die wahrscheinlichste Formel für das Reduktionsprodukt des 5-Nitro-uracils mit Natriumdithionit in stark alkalischer Lösung.

Es wurden ferner einige Versuche angestellt, um die Harnsäureschmelze auf die aromatische Reihe zu übertragen. Es wurde vorerst das Natriumsalz der 2-Naphthylamino-1-sulfosäure (Tobiassäure) der Harnstoffschmelze unterworfen. Aus dem uneinheitlichen Reaktionsprodukt konnte eine Substanz isoliert werden, welche ihren Eigenschaften nach, das Naphthyl-oxo-imidazol (VI) ist. Als Nebenprodukt entsteht Naphthylharnstoff (VII) in kleinen Mengen:

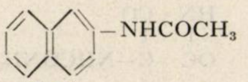


(VI)



(VII)

Durch Schmelzen der Tobiassäure mit Acetamid wurde das Acetyl-β-naphtylamin (VIII) erhalten, ein Beweis dafür, dass durch diese energische Behandlung die Sulfogruppe abgespalten wird:



(VIII)

Es wurden schliesslich die Natriumsalze der Benzolsulfosäure, der β-Naphtalinsulfosäure und der o-Anilin-sulfosäure, ferner das o-Chloranilin, das β-Naphtol und das Resorcin mit Harnstoff geschmolzen. Als Hauptprodukt entsteht in all diesen Reaktionen eine makromolekulare, unlösliche Verbindung, deren Eigenschaften und Zusammensetzung sehr ähnlich oder sogar identisch denen des Cyamelids sind. Es konnte nicht festgestellt werden, ob diese Verbindung Arylreste enthält oder nicht.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Als Ausgangsstoff diente das Uracil [7], welches nach Johnson [8] in das 5-Nitro-uracil übergeführt wurde. Dieses wurde mit Dithionit, nach der Vorschrift von G. Fischer und Mitarbeitern [1] reduziert. Verwendet wurde das entsprechende Natriumsalz.

5-Acetylamino-4-uracilsulfosaures Natrium

Ein Gemisch von 5 g (0,021 Mol) 5-Amino-4-uracilsulfosaures Natrium und 15 ml Essigsäureanhydrid wird während 4 Stunden bei 135—140° auf dem Ölbad erwärmt. Nach dem Abkühlen wird auf der Nutsche filtriert und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert.

Das Natriumsalz der 5-Acetylamino-4-uracilsulfosäure kristallisiert in langen, nadelförmigen, farblosen Kristallen, mit 3 Mol. Kristallwasser.

		C	H	N
$C_6H_6N_3O_6SNa.3H_2O$ (325,1)	Ber.	22,17	3,72	12,93
	Gef.	22,57	4,25	12,90

Die wasserfreie Substanz wird durch 10 stündiges Trocknen über Phosphorpentoxyd, im Vakuum bei 110°, erhalten.

		N
$C_6H_6N_3O_6SNa$ (271,1)	Ber.	15,49
	Gef.	15,30
		15,39

5-Trimethylamino-4-uracilsulfosäure

Es werden 4,5 g (0,02 Mol) 5-Amino-4-uracilsulfosäure (Natriumsalz) in 100 ml 4,8-prozentiger Natriumhydroxydlösung (0,12 Mol) gelöst und mit 17 g (0,06 Mol) Methyljodid bei Zimmertemperatur, tropfenweise, unter Umrühren versetzt, wobei das Umrühren noch 4 Stunden bei 20°—30° und 1 Stunde bei 50—60° fortgesetzt wird. Die homogene Lösung wird nach ungefähr einer Stunde im Vakuum eingedampft. Der ölige Rückstand wird unter Erwärmen in 100 ml 90-prozentigem Methanol gelöst. Die unlöslichen Bestandteile werden abfiltriert und die Flüssigkeit im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in 15 ml wasserfreiem Methanol gelöst und mit wasserfreiem Äther gefällt. Das gelblichweisse, kristallisierte Produkt wird aus wasserfreiem Methanol umkristallisiert. Man erhält das Natriumsalz der 5-Trimethylamino-4-uracilsulfosäure, als weissen kristallinischen Niederschlag.

Die freie 5-Trimethylamino-4-uracilsulfosäure wird in Form weisser Kristalle durch Ansäuren des Natriumsalzes mit 5 n HCl erhalten. Die Substanz ist in Wasser leicht löslich und wird aus diesem Lösungsmittel umkristallisiert. Für die Analyse wurde sie bei 50° in Vakuum, bis zum konstanten Gewicht, getrocknet.

		C	H	N
$C_7H_{11}O_5N_3S$ (249,17)	Ber.	33,72	4,45	16,86
	Gef.	33,50	4,85	16,86
				16,73

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Technischen Hochschule, Bukarest

LITERATUR

1. F. G. Fischer, W. P. Neumann, I. Roch, Ber., **85**, 752 (1952).
2. Piria, Ann., **78**, 31 (1851); H. W. Hunter, M. M. Sprung, J. Amer. Chem. Soc., **53**, 1432 (1931).
3. W. G. Gulinow, Ukrainski chimitscheski jurnal, Techn. Teil, **4**, 227 (1929); Chem. Abs., **24**, 2249 (1930).
4. — Ukrainski chimitscheski jurnal, Techn. Teil, **7**, 64 (1932); Chem. Abs., **27**, 3929 (1933); T. H. Bucherer, H. Barasch, J. prakt. Chem., **111**, *2*, 329 (1925); A. Seyewetz, Vigant, C. r. Acad. Sci. Paris, **174**, 296 (1922).
5. H. Weil, E. Moser, Ber., **55**, 732 (1922); H. Weil, P. Wassermann, Ber., **55**, 2533 (1922).
6. H. E. Fierz-David, L. Blangey, Farbenchemie, Springer Verlag, Wien, 6. Aufl., 1946, S. 170; Friedländer, VIII, 656—657.
7. G. E. Hilbert, J. Amer. Chem. Soc., **54**, 2076 (1932).
8. T. B. Johnson, J. Matsuo, J. Amer. Chem. Soc., **41**, 783 (1919).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

DIE KONDUKTOMETRISCHE TITRIERUNG DER SULFONAMIDE MIT WÄSSRIGEN REAGENZIEN IN NICHTWÄSSRIGEN LÖSUNGEN

VON

CONST. GH. MACAROVICI

KORRESPONDIERENDES MITGLIED DER AKADEMIE DER RUMÄNISCHEN VOLKSREPUBLIK

Angesichts der Tatsache, dass die Sulfonamide eine Klasse organischer Verbindungen von anerkannt therapeutischer Bedeutung sind, haben wir dieselben einer Untersuchung unterzogen, um hauptsächlich neue, nicht kolorimetrische Bestimmungsmethoden zu finden.

In den 12 bisher veröffentlichten Mitteilungen habe ich zusammen mit meinen Mitarbeitern (Maria Macarovici, D. Ceaușescu und I. Munteanu) mehrere Untersuchungsmöglichkeiten in Betracht gezogen, z.B. Darstellung komplexer Verbindungen [1], [2], Untersuchung der Sulfonamide mittels konduktometrischer Methode [3], [4], [5], [6], [7], [8], Synthese von Schiff's Basen und derer Untersuchung durch Überführung in innere Komplexverbindungen oder ihre Verwendung für den mikrokristallinen Nachweis der Sulfonamide usw. [9], [10], [11], [12].

In der vorliegenden Mitteilung geben wir eine Gesamtübersicht der Sulfonamiduntersuchungen mittels Anwendung konduktometrischer Titriermethode, die uns ermöglichte, einige Bestimmungsmethoden dieser therapeutisch wichtigen Verbindungen zu empfehlen und theoretische Schlüsse über ihr Verhalten in nichtwässrigen Lösungen: über die Art der Hydrolyse, über die Bildung von Zwitterionen usw. zu ziehen.

Die verschiedenen Sulfonamide lassen sich durch die allgemeine Formel:

$$\left.\begin{matrix}R'\\R''\end{matrix}\right\rangle N-C_6H_4-SO_2.NHR \qquad (1)$$

wiedergeben wobei die Amino- und die Sulfonamidgruppe sich in *para*-Stellung befinden. Vergleicht man die Sulfonamide mit den Aminosäuren (Glykokoll, *p*-Amino-benzoesäure, *p*-Amino-benzol-sulfonsäure), so stellt man fest, dass die angeführten Aminosäuren in ihrem Molekül, neben einer schwach basischen Gruppe, eine mittelstarke oder sogar starke saure Gruppe aufweisen, während

die Sulfonamide neben einer schwach basischen, eine sehr schwach saure Gruppe enthalten.

Die gegenseitige Beeinflussung der Gruppen [13] äussert sich im allgemeinen dadurch, dass die Azidität der sauren Gruppe umsomehr wächst, je näher sich die basische Gruppe befindet, und umgekehrt [14]. Andererseits hat der Benzolring einen elektronegativierenden Einfluss, verstärkt also die Azidität und schwächt die Basizität, während die aliphatischen Reste im allgemeinen den basischen Charakter steigern. Ausserdem weisen die Aminosulfonsäuren auch eine grössere Azidität als die Amino-carbonsäuren auf.

Die Aminosäuren sind Verbindungen, deren Zwitterionencharakter weitgehend untersucht worden ist [13], [15], [16], [17], [18].

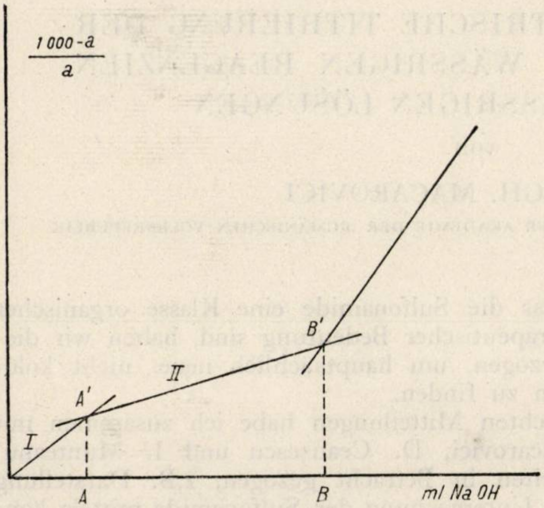


Abb. 1

W. D. Kumler und I. F. Halverstadt [19] stellen bei der Dipolmomentbestimmung des Sulfanilamids in Dioxan fest, dass in diesem Lösungsmittel sich 3 % des Sulfanilamids in Form von Zwitterionen befinden. Es ist also anzunehmen, dass die Sulfonamide auch in anderen Lösungsmitteln in Form von Zwitterionen vorliegen.

Es ist bekannt, dass die Aminosäuren in alkoholischer Lösung sich als Säure gewöhnlich genau titrieren lassen, da der Alkohol die basische Dissoziation (Hydrolyse) der Aminogruppe zurückdrängt [13], [18]. Unsere Versuche, diese Methode auch bei den Sulfonamiden anzuwenden, erwiesen sich als erfolglos; die Titrierung lässt sich selbst in Gegenwart von Thymolphtalein oder Nitramin nicht durchführen.

Da die Sulfonamide eine schwache Azidität aufweisen und die Änderung des pH-Wertes im Bereich des Äquivalenzpunktes sehr undeutlich ist, wählten wir die konduktometrische Titriermethode, die wir, zufolge der genügend deutlichen Inflexionswinkel, für analytische Zwecke empfehlen konnten [3].

Das Misslingen der gewöhnlichen volumetrischen Titrierung ist nicht nur auf die alkalische Hydrolyse des Natriumsalzes des Sulfonamids zurückzuführen, sondern insbesondere auf eine alkalische Hydrolyse der Aminogruppe desselben in wässrig alkoholischer Lösung. Diese Hydrolyse findet bei allen in Lösung befindlichen Sulfonamiden vor Beginn der Titrierung, gemäss der Gleichgewichtsbeziehung:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2.NH_2 + HOH \rightleftarrows H_3\overset{+}{N}-C_6H_4-SO_2NH_2 + OH^- \qquad (2)$$

statt.

Die Titrierkurven weisen die allgemeinen Formen auf, sowie sie in der Abb. 1 wiedergegeben sind. In allen Fällen befindet sich die Äquivalenz genau zwischen den Punkten *A* und *B* (Abb. 1). Der Verlauf der Neutralisierungskurve lässt sich leicht erklären, wenn man eine alkalische Hydrolyse der Amino-

gruppe annimmt, wie sie durch das Gleichgewicht (2) weiter oben wiedergegeben ist. Der Vorgang wäre also folgender:

Durch Titrierung mit NaOH verursachen die hinzugefügten OH^-Ionen anfangs eine Verschiebung des Gleichgewichtes nach links, bis alles $\overset{(+)}{H_3N}-C_6H_4-SO_2.NH_2$ nach links verdrängt wird. Man versetzt also mit einer dem $\overset{(+)}{H_3N}-C_6H_4-SO_2.NH_2$ äquivalenten Menge NaOH. Diese Vorgänge werden durch den ersten Teil der Kurve, vom Ursprung bis zum ersten Inflexionspunkt *A'*, dargestellt.

Dann fügt man noch soviel NaOH hinzu, wie für die vollkommene Neutralisierung des Sulfonamids und für die Bildung des Natriumsalzes, $H_2N-C_6H_4-SO_2.NHNa$ notwendig ist, wie der zweite Teil der Kurve, von A' bis B', veranschaulicht. Schliesslich wird der Verlauf des dritten Teils der Kurve durch das überschüssige NaOH bestimmt. Die auf der Abszisse vermerkten ml der *n* NaOH- oder 0,1 *n* NaOH-Lösungen ermöglichen die quantitative Bestimmung des Sulfonamids.

Tabelle 1

Die Titrierung des Sulfanilamids in alkoholischen Lösungen mit wässrigen NaOH

Versuche und Kurven der Abb. 2	Sulfanilamid in g	ml *x* %igen Alkohols und Konzentration der Lösung	Punkt A nach Zugabe von *a* ml NaOH	Punkt B nach Zugabe von *b* ml NaOH	Differenz B — A, gefunden ml NaOH	Differenz B — A, berechnet ml NaOH	Hydrolysengrad %
I	0,2321	14 (98%) n/10	0,11	1,32	1,21	1,22	9,
II	0,26167	15 (93%) n/10	0,16	1,68	1,52	1,535	10,5
III	0,09402	6 (93%) n/10	1,05	6,45	5,40	5,33	19,7
IV	0,08722	35 (93%) n/70	0,16	0,69	0,53	0,512	31,3
V	0,01929	10 (75%) n/100	0,6	1,7	1,10	1,09	55,0
VI	0,01029	41 (50%) n/800	kann nicht beobachtet werden	1,15	1,15	0,584	98,5 (totale Hydrolyse)

Für den Versuch I wurden *n* NaOH ··· Lsg. verwendet. (T = 0,0445)
Für den Versuch II — IV wurden *n* NaOH ··· Lsg. verwendet. (T = 0,0396)
Für den Versuch III — V — VI wurden 0,1 *n* NaOH··· Lsg. verwendet. (T = 0,00411)

$$\text{Hydrolysengrad } (\%) = \frac{\text{ml NaOH (vom Ursprung bis A).100}}{\text{ml NaOH (Differenz B — A)}}$$

Das Vorhandensein der Hydrolyse wurde durch Versuche folgendermassen untersucht und bestätigt:

a) Der erste Teil der Kurve stellt nicht die Azidität des Alkohols dar, da in allen Fällen mit praktisch neutralem Alkohol gearbeitet wurde.

b) Bei dem gewöhnlichen massanalytischen Verfahren erfolgt der Umschlag des Indikators ins Basische (selbst bei Verwendung von Nitramin) gleich nachdem die ersten Tropfen der basischen Lösung hinzugesetzt werden.

c) Bei der konduktometrischen Titrierung ist, wie der Versuch zeigt, der erste Abschnitt der Kurve, also der der Hydrolyse, in konzentrierten Lö-

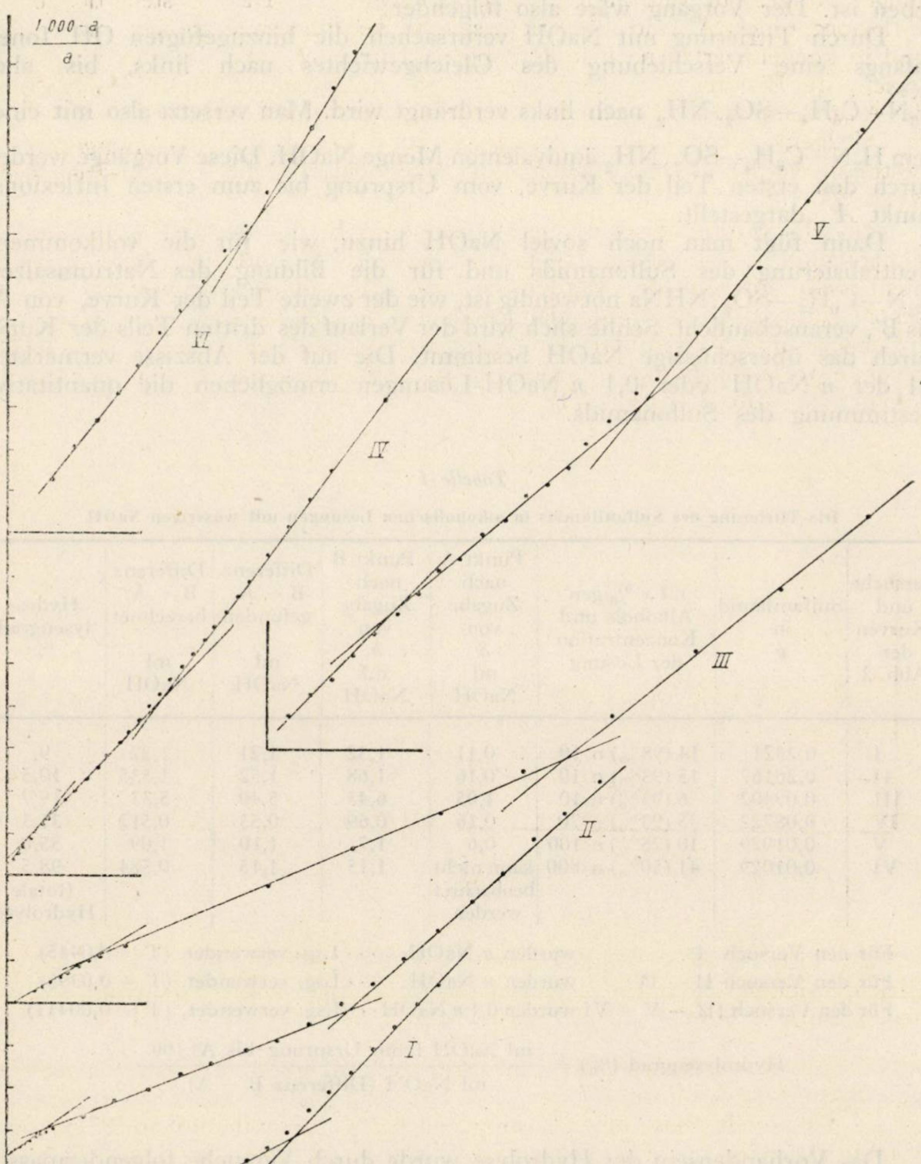


Abb. 2

sungen kürzer, in verdünnten, länger (Tabelle 1). Das System der beiden Inflexionspunkte A′ und B′ verlegt sich in verdünnten Lösungen nach rechts und in konzentrierten nach links (Abb. 2, Kurven I—IV). In allen Fällen entspricht die Differenz zwischen dem ersten und zweiten Inflexionspunkt genau der Äquivalenz des Sulfonamids. Im Falle einer 0,01 *n* Lösung von Sulfanilamid in 75%igem Alkohol, kann der Abschnitt I der Kurve nicht mehr genau bestimmt werden, ist aber qualitativ klar erkennbar (Tabelle 1, Versuch 5, Abb. 2, Kurve V).

In sehr verdünnten wässrigen Lösungen, z.B. in einer 0,08 *n* Lösung von Sulfanilamid in 50 %igem Alkohol, kann der Abschnitt der Amin-Hydrolyse nicht mehr unterschieden werden, da diese sich mit der alkalischen Hydrolyse des Natriumsalzes des Sulfanilamids deckt. In diesem Fall befindet sich der Inflexionspunkt weit hinter dem Äquivalenzpunkt, während der dazwischenliegende Inflexionspunkt (A′) nicht mehr beobachtet werden kann (Tabelle 1, Versuch 6, Abb. 2, Kurve VI).

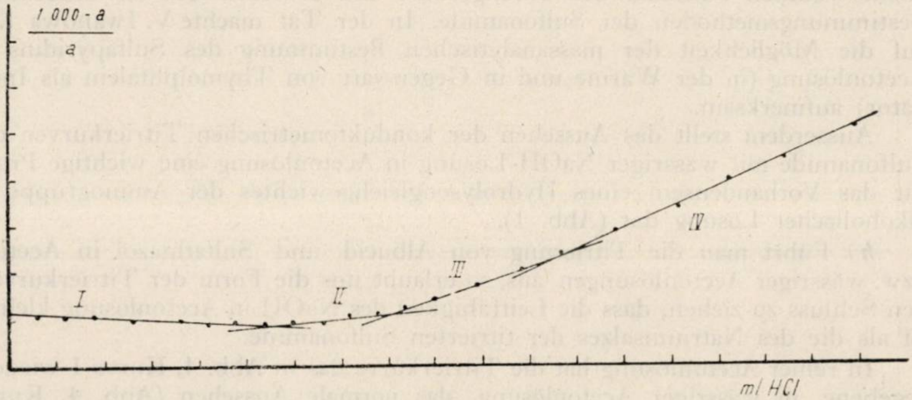


Abb. 3

d) Titriert man konduktometrisch mit Salzsäure, so ist nach der Gleichgewichtsbeziehung (2) soviel Säure nötig, wie Sulfonamid sich in der Lösung befindet. Die Säure setzt sich einerseits mit der Form $H_3\overset{(+)}{N}-C_6H_4-SO_2\cdot NH_2 + OH^-$ zu H_2O und, indirekt, zu dem Chlorhydrat, andererseits mit der Form $H_2N-C_6H_4-SO_2\cdot NH_2$ direkt zu dem Chlorhydrat um.

e) Behandelt man eine Lösung von 0,2 *n* Sulfanilamid in 93,5 %igem Alkohol zunächst mit einem bekannten Überschuss wässriger *n* NaOH-Lösung und titriert dann mit wässriger *n* HCl-Lösung zurück, so erhält man eine Kurve mit 4 Abschnitten (Abb. 3). Der erste Abschnitt stellt die Neutralisierung des überschüssigen NaOH dar. Es ist aber mehr Salzsäure nötig als dem freien NaOH entspricht, da in dem Masse, in dem der NaOH-Überschuss durch Neutralisierung verringert wird, die Hydrolyse des Natriumsalzes des Sulfanilamids fortschreitet. Der zweite Abschnitt entspricht der Verdrängung der schwachen Säure und der Wiederbildung des Sulfanilamids aus dem Natriumsalz. Der dritte Abschnitt stellt die Bildung des Chlorhydrats des Sulfanilamids dar, während der letzte der überschüssigen Säure entspricht.

f) Ähnlich verhalten sich auch andere Sulfonamide der Form $H_2N-C_6H_4-SO_2.NHR$ (Sulfanilamid, Albucid, Uliron, Sulfapyridin, Sulfathiazol und Ultraseptyl) und der Form $RHN-C_6H_4-SO_2.NH_2$ (*p*-Acetyl-amino-benzol-sulfonamid und Septazin).

g) Während der Alkohol nur zurückdrängend auf die basische Dissoziation der Aminogruppe wirkt, hat das Aceton die Eigenschaft diese Gruppe zu blockieren. Deshalb findet das Aceton bei der Titrierung der sauren Gruppen der Aminosäuren als Lösungsmittel Verwendung. Auf Grund dieser Tatsachen haben auch wir Aceton als Lösungsmittel verwendet, um eben die basische Hydrolyse der Aminofunktion der Sulfonamide zu verhindern.

Bei der konduktometrischen Titrierung der Acetonlösungen der Sulfonamide mit wässriger NaOH-Lösung [4], lässt sich das Verschwinden der ersten, in alkoholischen Lösungen vorhandenen Hydrolyse feststellen. Die Titrierkurve weist einen einzigen Inflexionspunkt auf, der der Äquivalenz entspricht, wenn man die Entfernungen vom Ursprung in Betracht zieht (Abb. 4, Kurve 1). Die Titrierungen wurden unter den angegebenen Bedingungen bei allen 8 obenerwähnten Sulfonamiden durchgeführt und erwiesen sich als brauchbare Bestimmungsmethoden der Sulfonamide. In der Tat machte V. Iwanowa [20] auf die Möglichkeit der massanalytischen Bestimmung des Sulfapyridins in Acetonlösung (in der Wärme und in Gegenwart von Thymolphtalein als Indikator) aufmerksam.

Ausserdem stellt das Aussehen der konduktometrischen Titrierkurven der Sulfonamide mit wässriger NaOH-Lösung in Acetonlösung eine wichtige Probe für das Vorhandensein eines Hydrolysengleichgewichtes der Aminogruppe in alkoholischer Lösung dar (Abb. 1).

h) Führt man die Titrierung von Albucid und Sulfathiazol in Aceton- bzw. wässriger Acetonlösungen aus, so erlaubt uns die Form der Titrierkurven, den Schluss zu ziehen, dass die Leitfähigkeit des NaOH in Acetonlösung kleiner ist als die des Natriumsalzes der titrierten Sulfonamide.

In reiner Acetonlösung hat die Titrierkurve das in Abb. 4, Kurve I wiedergegebene, in wässriger Acetonlösung, das normale Aussehen (Abb. 4, Kurve II). Titriert man das in Aceton gelöste Sulfonamid mit wässriger NaOH-Lösung, so verursacht das vorherrschende Aceton einen Unterschied in der Ionenaktivität der beiden Elektrolyte: das Natriumsalz des Sulfonamids verhält sich wie ein starker Elektrolyt, da das entsprechende Anion eine grössere Beweglichkeit besitzt als das Hydroxylion, während das Verhalten des NaOH das eines schwachen Elektrolyten ist. Fügt man auch Wasser in grösseren Mengen hinzu (Sulfonamid in wässriger Acetonlösung), so weisen die beiden Elektrolyte keinen Unterschied mehr auf, da sich beide wie starke Elektrolyte verhalten.

Dieses Ergebnis entspricht den Schlussfolgerungen anderer Forscher [21], [22], [23] und [24] über das Verhalten starker Elektrolyte in nichtwässrigen Lösungen und vor allem in Aceton.

Es ist zu bemerken, dass bei Titrierungen in reinen Acetonlösungen sich die Leitfähigkeit im ersten Abschnitt der Kurve ziemlich schwer stabilisiert, während diese Stabilisierung im zweiten Abschnitt verhältnismässig schnell vor sich geht. In wässriger Acetonlösung wird die Beständigkeit sofort nach Hinzufügen des Reagenz erreicht und bleibt während der ganzen Titrierdauer erhalten.

Durch die formale Ähnlichkeit der Sulfonamide mit den Aminosäuren kann man, auf Grund der Gleichgewichtsbeziehung (2), auf einen komplexeren

Vorgang schliessen, und zwar auf das Vorhandensein einer doppelten Gleichgewichtsbeziehung, die eigentlich die Bildung der Zwitterionen bestimmt:

$$H_2N-C_6H_4-SO_2.NH_2 + HOH \rightleftarrows \overset{(+)}{H_3N}-C_6H_4-SO_2.NH_2 + OH^- \rightleftarrows$$
$$\rightleftarrows \overset{(+)}{H_3N}-C_6H_4-SO_2.\overset{(-)}{NH} + H_2O \qquad (3)$$

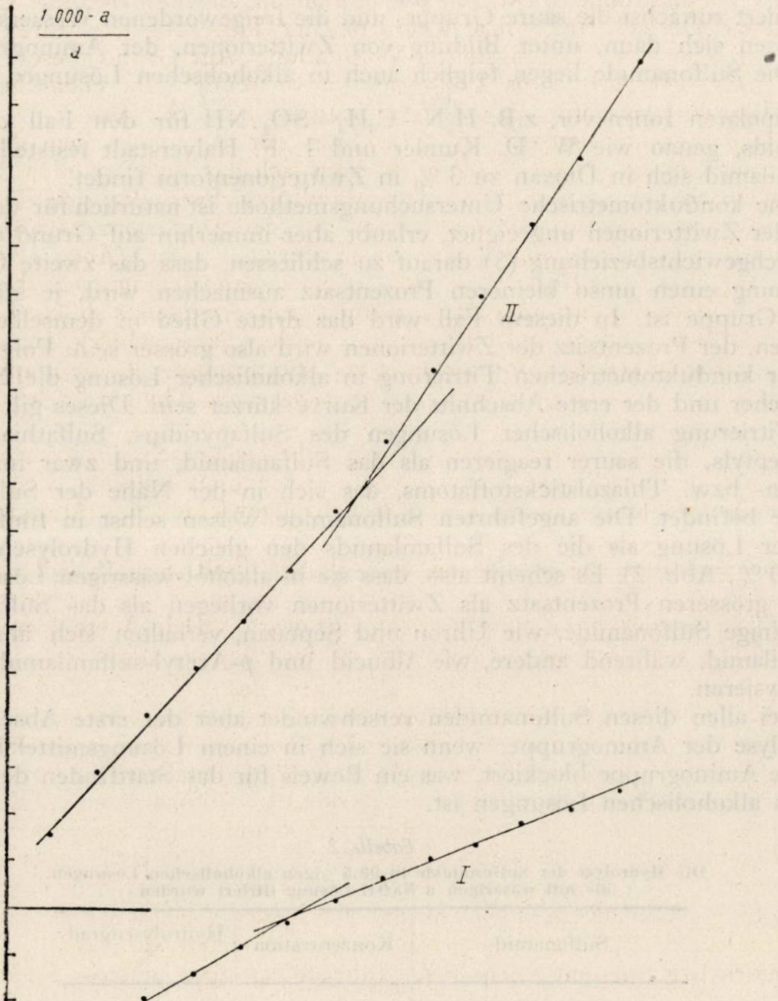


Abb. 4

Es handelt sich also um eine besondere Art von Zwitterionenbildung im Falle jener Stoffe, in deren Molekül die basische Gruppe stärker ist als die saure.

In diesem Fall dissoziiert zunächst die Aminogruppe basisch durch Hydrolyse und dann erfolgt in der basisch gewordenen Lösung die Abtrennung des sauren Wasserstoffatoms der Sulfonamidgruppe, wobei Zwitterionen und nicht dissoziierte Wassermoleküle entstehen.

Der Vorgang ist also genau umgekehrt wie im Fall der gewöhnlichen Aminosäuren, bei denen die saure Gruppe stärker als die basische ist. Bei diesen dissoziiert zunächst die saure Gruppe, und die freigewordenen Wasserstoffionen schliessen sich dann, unter Bildung von Zwitterionen, der Aminogruppe an.

Die Sulfonamide liegen folglich auch in alkoholischen Lösungen in Form von dipolaren Ionen vor, z.B. $H_3\overset{(+)}{N}-C_6H_4-SO_2.\overset{(-)}{NH}$ für den Fall des Sulfanilamids, genau wie W. D. Kumler und I. F. Halverstadt feststellten, dass Sulfanilamid sich in Dioxan zu 3 % in Zwitterionenform findet.

Die konduktometrische Untersuchungsmethode ist natürlich für den Nachweis der Zwitterionen ungeeignet, erlaubt aber immerhin auf Grund der Doppelgleichgewichtsbeziehung (3) darauf zu schliessen, dass das zweite Glied der Gleichung einen umso kleineren Prozentsatz ausmachen wird, je stärker die saure Gruppe ist. In diesem Fall wird das dritte Glied in demselben Masse wachsen, der Prozentsatz der Zwitterionen wird also grösser sein. Folglich wird bei der konduktometrischen Titrierung in alkoholischer Lösung die Hydrolyse schwächer und der erste Abschnitt der Kurve kürzer sein. Dieses gilt im Falle der Titrierung alkoholischer Lösungen des Sulfapyridins, Sulfathiazols und Ultraseptyls, die saurer reagieren als das Sulfanilamid, und zwar infolge des Pyridin- bzw. Thiazolstickstoffatoms, das sich in der Nähe der Sulfonamidgruppe befindet. Die angeführten Sulfonamide weisen selbst in fünfmal verdünnter Lösung als die des Sulfanilamids den gleichen Hydrolysengrad auf (cca 10 %, Abb. 2). Es scheint also, dass sie in alkohol-wässrigen Lösungen zu einem grösseren Prozentsatz als Zwitterionen vorliegen als das Sulfanilamid.

Einige Sulfonamide, wie Uliron und Septazin, verhalten sich ähnlich wie Sulfanilamid, während andere, wie Albucid und *p*-Acetyl-sulfanilamid, stärker hydrolysieren.

Bei allen diesen Sulfonamiden verschwindet aber der erste Abschnitt der Hydrolyse der Aminogruppe, wenn sie sich in einem Lösungsmittel befinden, das die Aminogruppe blockiert, was ein Beweis für das Stattfinden der Hydrolyse in alkoholischen Lösungen ist.

Tabelle 2

Die Hydrolyse der Sulfonamide in 93,5 %igen alkoholischen Lösungen, die mit wässrigen n NaOH-Lösung titriert wurden

Sulfonamid	Konzentration	Hydrolysengrad %
Sulfanilamid	n/10	10,5
Sulfapyridin	n/55	10,0
Sulfathiazol	n/40	9,6
Ultraseptyl	n/55	13,8
Uliron	n/20	7,8
Septazin	n/30	13,2
Albucid	n/10	27,0
Acetyl-sulfanilamid	n/15	22,2

i) Von der Feststellung ausgehend, dass Sulfanilamid unter Einwirkung von Jodsäure quantitativ als Jodathydrat, $JO_3H \cdot H_2N-C_6H_4-SO_2 \cdot NH_2$, ausfällt,

haben wir den Verlauf der konduktometrischen Titrierung der Sulfonamide mit Jodsäure in alkoholischen Lösungen verfolgt [8].

Wenn die Annahme der Hydrolyse der Aminogruppe giltig ist, dann muss die Titrierkurve einen einzigen und endgültigen, dem Sulfonamid äquivalenten Inflexionspunkt aufweisen, während der dazwischenliegende nicht mehr vorhanden ist. Im Falle der Bildung des Jodathydrates des Sulfanilamids findet die Hydrolyse nicht mehr statt, da die Aminogruppe blockiert ist.

Tatsächlich bildet sich der Jodathydratniederschlag **sofort**, wenn man mit Lösungen von Sulfanilamid in 93 %igem und mit Lösungen von Jodsäure in 70 %igem Alkohol arbeitet, und die Kurven weisen einen einzigen Inflexionspunkt auf, der der zur Bestimmung verwendeten Menge Sulfanilamid entspricht (Abb. 5, Kurve I). Die festgestellten Ergebnisse sind ungefähr um 2 % kleiner als die berechneten.

Führt man die Titrierung in wässrigerer Lösung aus, so fällt der Niederschlag infolge seiner Wasserlöslichkeit nicht sofort aus. Die Titrierkurve hat aus diesem Grunde zwei Inflexionspunkte (Abb. 5, Kurve II). Der erste entspricht diesmal ungefähr dem Erscheinen des Niederschlages, der zweite, der Äquivalenz. Dieser letztere ist es, der, vom Ursprung an gerechnet, bei den Berechnungen berücksichtigt wird. Die Grössenordnung des Fehlers ist die gleiche.

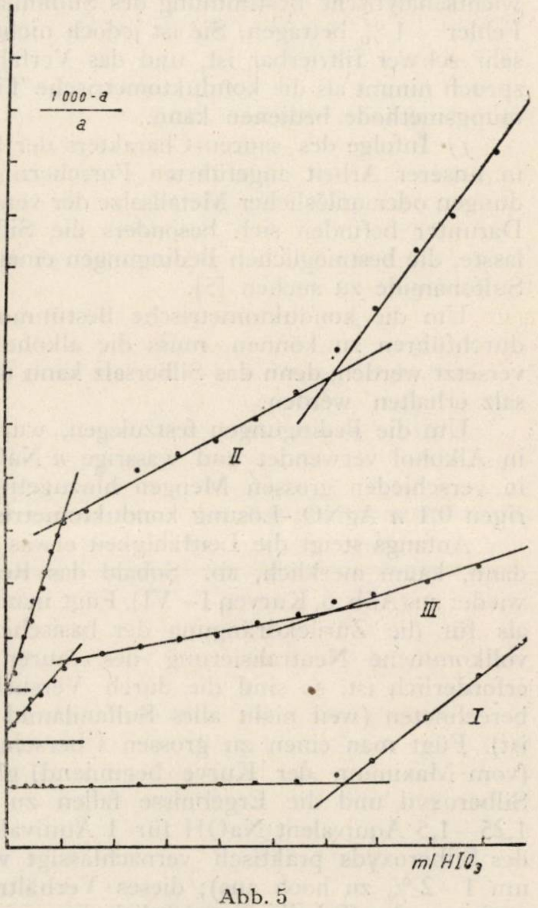


Abb. 5

Sulfapyridin, Sulfathiazol und Ultraseptyl werden durch Jodsäure ebenfalls gefällt. Findet eine Addition zweier Säuremoleküle statt, so entstehen Dijodathydrate, z.B. im Falle des Sulfapyridins bildet sich $JO_3H \cdot H_2N-C_6H_4-$ $-SO_2 \cdot NH-C_5H_4N \cdot HJO_3$.

Das Jodathydrat des Sulfathiazols ist in der vorliegenden Lösung nicht vollkommen unlöslich. Der Niederschlag erscheint erst etwas später, und zwar gleichzeitig mit einem ersten Inflexionspunkt, der einen, mit der Zugabe von Jodsäure zusammenhängenden, komplexeren Vorgang darstellt. Der zweite Inflexionspunkt entspricht einem sehr stumpfen Winkel (Abb. 5, Kurve III), führt also zu wenig genauen Ergebnissen (Fehler zwischen $+1\%$ und -5%). Die Berechnungen wurden für den zweiten Inflexionspunkt unter Berücksichtigung der Addition zweier Jodsäuremoleküle an ein Sulfathiazolmolekül vorgenommen.

Ultraseptyl verhält sich ähnlich wie Sulfathiazol, ergibt aber zu grosse Fehler.

Albucid, Uliron und Sulfathiazin werden durch Jodsäure unter den angeführten Bedingungen nicht gefällt.

Die Bildung des Jodathydrates des Sulfanilamids kann auch für die gewichtsanalytische Bestimmung des Sulfanilamids verwertet werden, wobei die Fehler —1 % betragen. Sie ist jedoch nicht zu empfehlen, da der Niederschlag sehr schwer filtrierbar ist, und das Verfahren deshalb viel mehr Zeit in Anspruch nimmt als die konduktometrische Titrierung, deren man sich als Bestimmungsmethode bedienen kann.

j) Infolge des sauren Charakters der Sulfonamidgruppe gelang es einigen, in unserer Arbeit angeführten Forschern [2], eine Reihe komplexer Verbindungen oder unlöslicher Metallsalze der verschiedenen Sulfonamide darzustellen. Darunter befinden sich besonders die Silbersalze, deren Bildung uns veranlasste, die bestmöglichen Bedingungen einer argentometrischen Bestimmung der Sulfonamide zu suchen [5].

Um die konduktometrische Bestimmung des Sulfanilamids als Silbersalz durchführen zu können, muss die alkoholische Lösung desselben mit Alkali versetzt werden, denn das Silbersalz kann nur über das entsprechende Natriumsalz erhalten werden.

Um die Bedingungen festzulegen, wurde eine 0,02 *n* Sulfanilamid-Lösung in Alkohol verwendet und wässrige *n* NaOH-Lösung aus einer Mikrobürette in verschieden grossen Mengen hinzugefügt. Sodann wurde mit einer wässrigen 0,1 *n* $AgNO_3$-Lösung konduktometrisch titriert.

Anfangs steigt die Leitfähigkeit etwas an, erreicht ein Maximum und fällt dann, kaum merklich, ab. Sobald das Reagenz im Überschuss ist, steigt sie wieder an (Abb. 6, Kurven I—VI). Fügt man eine kleinere Menge NaOH hinzu als für die Zurückdrängung der basischen Aminodissoziation und für die vollkommene Neutralisierung des sauren Wasserstoffes des Sulfonamids erforderlich ist, so sind die durch Versuche erzielten Daten kleiner als die berechneten (weil nicht alles Sulfanilamid in sein Natriumsalz übergegangen ist). Fügt man einen zu grossen Überschuss an NaOH hinzu, so bildet sich (vom Maximum der Kurve beginnend) gleichzeitig mit dem Silbersalz auch Silberoxyd und die Ergebnisse fallen zu hoch aus. Bei einer Zugabe von 1,25—1,5 Äquivalent NaOH für 1 Äquivalent Sulfanilamid kann die Bildung des Silberoxyds praktisch vernachlässigt werden (d. h. die Ergebnisse fallen um 1—2 % zu hoch aus); dieses Verhältnis ist also das Bestmögliche, was auch aus der Tabelle 3 ersichtlich ist.

Tabelle 3 (Abb. 6, Kurven I — VI)

Die Titrierung der Sulfonamide mit 0,1 n $AgNO_3$-Lösung nach Zugabe verschiedener Mengen NaOH und die beobachteten Abweichungen

Äquivalente NaOH	Abweichungen %	Kurve
1	−25,4	I
1,12	−14,8	II
1,25	+ 1,0	III
1,5	+ 2,25	IV
1,7	+ 4,5	V
2,0	+34,5	VI

Die Bestimmung des Sulfathiazols kann konduktometrisch durch Fällung mit wässriger $AgNO_3$-Lösung erfolgen, und zwar unmittelbar in alkoholischer Lösung und ohne Zugabe von Alkali (Abb. 7, Kurve I). Die Fehler sind kleiner als -1%. Sulfanilamid und Albucid geben unter den gleichen

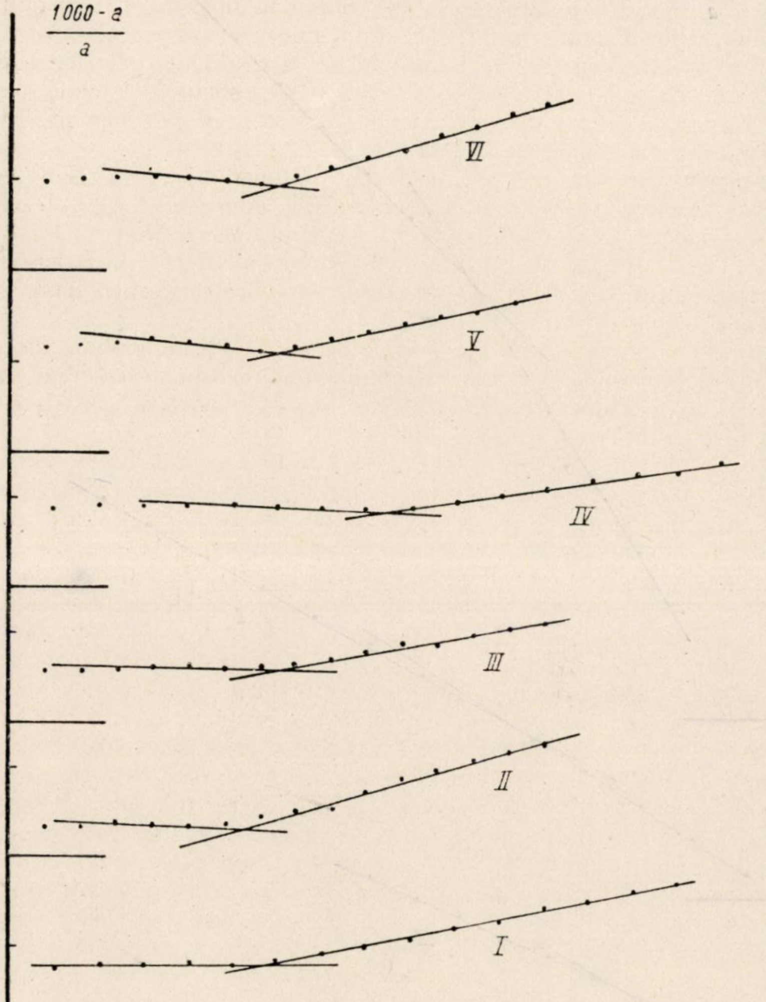


Abb. 6

Bedingungen keine Niederschläge, liefern aber in Lösung quantitativ Additionsprodukte, von denen bereits in einer früheren Arbeit die Rede war [2]. Die ausgeführten konduktometrischen Titrierungen beweisen, dass diese in Lösung gebildeten Additionsprodukte dissoziiert sind (Abb. 7, Kurve II für Sulfanilamid und Kurve III für Albucid). Ihre Struktur muss die von Metall-Ammino-

komplexen der Form [Ag. Sulfanilamid] NO_3 und [Ag. Albucid] NO_3 sein, wie in der obenerwähnten Arbeit gezeigt wurde.

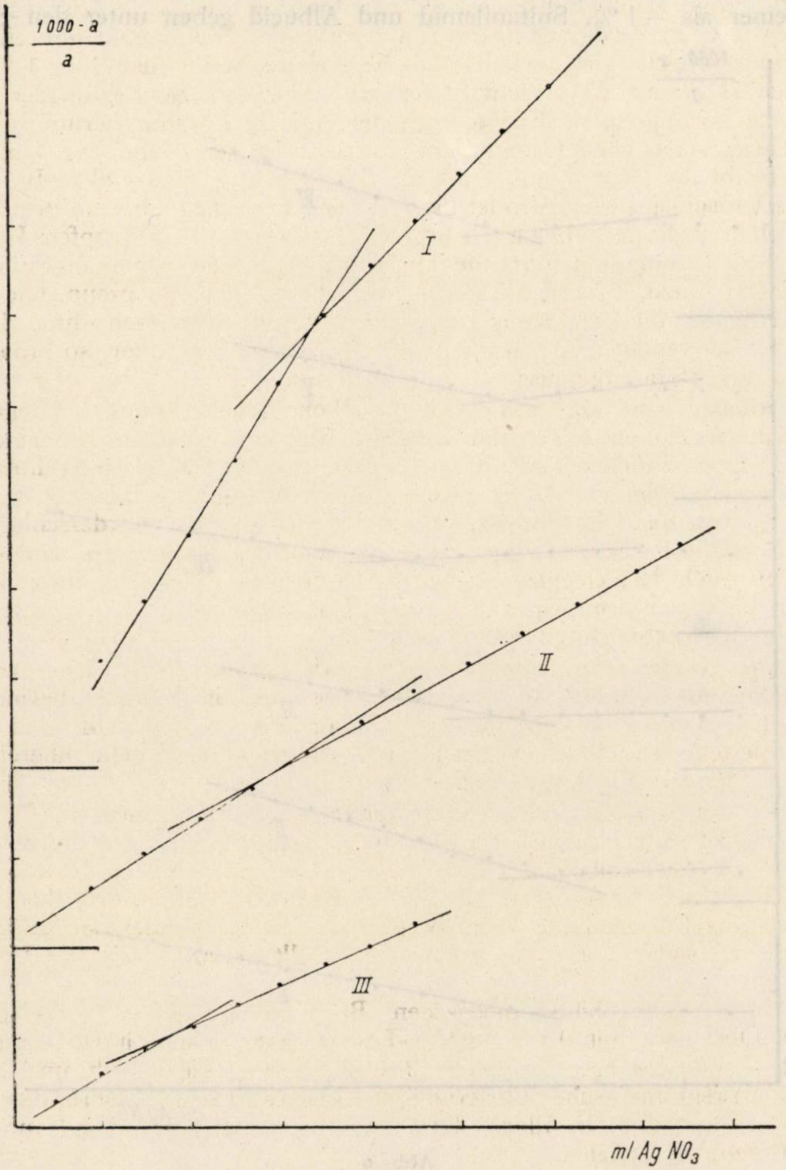


Abb. 7

Bei anderen Sulfonamiden war es nicht möglich, Bedingungen zu finden, unter denen die Fällung ein einfacher, klarer und quantitativer Vorgang ist. Die Wandlung der Leitfähigkeit ist unregelmässig, die Fällung unvollkommen und in neutralisierten Lösungen beginnt sehr schnell die Bildung von Silberoxyd.

k) Die argentometrische Titrierung der Sulfonamide lässt sich auch in Gegenwart von Adsorptionsindikatoren ausführen [6], z. B. Sulfanilamid kann argentometrisch in alkalischer Alkohollösung in Gegenwart von Diphenylcarbazon (0,3 %ige alkoholische Lösung) bestimmt werden [25], [26], [27]. Die Methode bietet in Bezug auf das Verhältnis NaOH: Sulfonamid nur ein enges Anwendungsbereich. Man erhält gute Ergebnisse, wenn man 1,2—1,4 Äquivalent NaOH für ein Äquivalent Sulfonamid hinzufügt. Zu Beginn der Titrierung ist die Lösung violett. Ein sich um die $AgNO_3$-Tropfen herum bildender Niederschlag verschwindet beim Umschütteln. In der Nähe des Umschlagpunktes bleibt die Lösung violett und der Niederschlag, blau-violett. Im Augenblick des Umschlages veschwindet die violette Farbe plötzlich, und der Niederschlag behält seine rein blaue Farbe. Man verwendet 4—8 Tropfen Indikator für 8—10 ml Lösung und führt die Titrierung möglichst schnell aus. Fügt man zuviel NaOH hinzu, so wird die Lösung blau-braun oder nur braun. Die Erklärung hierfür ist die Zersetzung des Indikators und die Abscheidung des Silbersoxyds. Verwendet man Methylrot als Adsorptionsindikator, so erhält man nur sehr beiläufige Ergebnisse.

Sulfathiazol kann argentometrisch in alkoholischer Lösung in Gegenwart von Natriumeosinat als Adsorptionsindikator (0,5 %ige wässrige Lösung, wobei man 8 Tropfen Indikator auf 10 ml der zu titrierenden Lösung hinzufügt) titriert werden. Man verwendet eine Vergleichslösung. Die Lösung ist ungefähr 30 % vor dem Äquivalenzpunkt orangefarbig. Der Niederschlag färbt sich nach und nach fleischfarbig. Im Augenblick des Umschlages sind sowohl Lösung als auch Niederschlag eindeutig fleischfarbig. Der Umschlag beginnt ungefähr 10 % vor dem Äquivalenzpunkt, die Methode ist also ungenau und bedarf der Korrektur durch Berechnung.

l) Die weiter oben untersuchten konduktometrischen Titriermethoden der Sulfonamide wurden für Kontrollanalysen der im Handel befindlichen Heilmittel verwendet [7]. Es wurden Sulfanilamid-, Sulfathiazol- und Sulfapyridintabletten verschiedenen Ursprungs untersucht und sehr übereinstimmende und genaue Ergebnisse erzielt.

Die Bestimmungen führt man folgendermassen aus: mehrere Tabletten werden fein zu Pulver zerstossen; eine eingewogene Probe dieses Pulvers spült man in einem Messkolben, der so zu wählen ist, dass sich in 10 ml-Lösung etwa 0,05—0,15 g Stoff befinden. Der Kolben wird dann mit Alkohol oder Aceton halb gefüllt und auf dem Wasserbad 1,5—2 Stunden am Rückflusskühler erhitzt; sodann lässt man erkalten und füllt bis zur Marke mit Lösungsmittel auf.

Im Falle der konduktometrischen Bestimmung mit *n* NaOH-Lösung (0,1 *n* NaOH) oder mit 0,1 *n* $AgNO_3$-Lösung kann man mit filtrierten oder nicht filtrierten Lösungen arbeiten; ihre Filtrierung ist jedoch unerlässlich, wenn die argentometrische Titrierung in Gegenwart von Adsorbtionsindikatoren ausgeführt wird. In allen Fällen kann man übereinstimmende und sehr genaue Ergebnisse erzielen.

m) In dieser Gesamtübersicht wurden die Ergebnisse zusammengefasst, die ich mit meinen Mitarbeitern D. Ceauşescu [3], [4], [5], [6], [7] und I. Munteanu [8] in 6 Mitteilungen veröffentlicht habe. Sie lassen sich in folgenden Punkten kurz zusammenfassen:

1. Es wurden die Bedingungen der konduktometrischen Titrierung der Sulfonamide in Alkohol- und Acetonlösung mit wässrigen Reagenzien (NaOH,

$AgNO_3$ und HJO_3) festgelegt. Ausserdem wurde die argentometrische Titrierung der Sulfonamide in Gegenwart von Adsorptionsindikatoren untersucht. Beide Methoden können für Kontrollanalysen der Sulfonamidtabletten angewandt werden.

2. Es wurde das Auss:hen der Titrierkurven mit 2 Inflexionspunkten erklärt (Abb. 1) und das Zustandekommen eines alkalischen Hydrolysengleichgewichts der Aminogruppe in wässrigen Alkohollösungen hervorgehoben (Gleichung (2)). Dieses bestimmt den ersten Inflexionspunkt auf der Kurve und ist darauf zurückzuführen, dass in solchen Lösungen der basische Charakter der Sulfonamide stärker hervortritt als der saure.

3. Für Verbindungen, in deren Molekül die basische Gruppe stärker ist als die saure, was bei den Sulfonamiden der Fall ist, wurde die Bildungsweise der Zwitterionen erläutert. Diesem Vorgang liegt eine Doppelgleichgewichtsbeziehung zugrunde (3). Er spielt sich genau umgekehrt als bei den gewöhnlichen Aminosäuren ab, deren saure Gruppe stärker als die basische ist.

Laboratorium der allgemeinen Chemie
der Universität „V. Babeş“, Cluj.

LITERATUR

1. C. Gh. Macarovici, Bull. Soc. Sci., Cluj, **9**, 426 (1940).
2. C. Gh. Macarovici, M. Macarovici, Bull. Soc. Sci. Cluj, **10**, 116 (1948).
3. C. Gh. Macarovici, D. Ceauşescu, Anal. Acad. R.P.R., **2**, 849 (1949).
4. — Anal. Acad. R.P.R., **2**, 883 (1949).
5. — Anal. Acad. R.P.R., **2**, 899 (1949).
6. — Anal. Acad. R.P.R., **3**, 479 (1950).
7. — Anal. Acad. R.P.R., **3**, 489 (1950).
8. C. Gh. Macarovici, I. Munteanu, Studii şi cercetări, Cluj, **3**, 24 (1952).
9. C. Gh. Macarovici, M. Macarovici, Studii şi cercetări, Cluj, **1**, 125 (1950).
10. — Bul. ştiint. Acad. R.P.R., Secţiunea de ştiinte tehnice şi chimice, **4**, 169 (1952).
11. — Studii şi cercetări, Cluj, **6**, 115 (1955).
12. — Studii şi cercetări, Cluj, unter Druck.
13. H. Mathieu, *Analyse chimique volumétrique*, Paris, Masson et C-ie., 163 (1942).
14. I. N. Belaiev, Colloid J., **6**, 471 (1940); C., **1**, 2515, 3069 (1941).
15. O. Blüh, Z. phys. Chem., **106**, 331 (1923); **111**, 251 (1924).
16. W. Carr, W. Schutt, Trans. Faraday Soc., **35**, 579 (1939); C., **2**, 3807 (1939).
17. G. Haldebel, Z. phys. Chem., **338**, 83 (1936); C., **1**, 3766 (1937).
18. P. Rumpf, *La théorie de l'ion amphotère*, Paris, Hermann et C-ie., 1936.
19. W. D. Kumler, I. F. Halverstadt, J. Am. Chem. Soc., **63**, 2182 (1941); C., **1**, 474 (1942).
20. V. Iwanowa, Pharmazie J., **28** (1940); C., **2**, 923 (1941).
21. R. Schingmitz, Z. f. Elektrochem., **36**, 861 (1930).
22. N. Hlasco, Roczniki Chem., **17**, 11 (1937); C., **2**, 1150 (1937).
23. W. F. Hatscher, C. T. Masson, Canad. J. Res., **14**, IX, Sect. B., 195 (1936); C., **2**, 1858 (1936).
24. R. N. Agarwala, D. C. Manderwille, J. Indian Chem. Soc., **12**, 669 (1936); C., **2**, 758 (1936).
25. Gh. Spacu, C. Gh. Macarovici, Bull. Soc. Sci. Cluj, **8**, 129 (1934); Z. analyt. Chem., **103**, 219 (1935); **105**, 409 (1936).
26. E. Chirnoagă, Z. analyt. Chem., **101**, 31 (1935).
27. R. Ripan, Z. analyt. Chem., **117**, 326 (1939); **118**, 308 (1939).
28. D. M. Mukerje, J. Indian Chem. Soc., **12**, 748 (1935); C., **2**, 340 (1936).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

BISMUTHOXYIODIDE AS AN ANTILUETIC MEDICAMENT

BY

C. N. IONESCU

CORRESPONDING MEMBER OF THE ACADEMY OF THE RUMANIAN PEOPLE'S REPUBLIC

and I. POLOVRĂGEANU

The authors of this paper have advocated and perfected the formulas of the two antiluetic bismuth preparations which have now for several years been manufactured on a large scale in the Roumanian People's Republic. Under the denomination of "Rombis", our medicament manufacturing industry produces an oily solution of naphtenate of bismuth and, under the name of "Bimosal", an oily suspension of basic bismuth salicylate.

Endeavours after a s ill more favourable formula led us to reexamin the bismuth preparations described in literature. The best results were found to be obtained with iodobismuthic products This combines both therapeutical actions of bismuth and of iodine.

As is well known, bismuth, as a basic element for preventing and treating syphilis, was introduced by Levaditi and his school [1] — [8]. The mechanism of antiluetic action was explained by Levaditi and Şt. Nicolau [9], who pointed out that active compounds of the bismoxyle type are formed in the human body and this product by the authors obtained by heating a liver and trepol *) mixture.

Iodine has a well established action in syphilis as a cicatrizer, especially in secondary and tertiary accidents.

In the Soviet Union [10] as well as in other countries, iodobismuthate of quinine (iodobismuthatum chininii, Bismin, Biiochinol, Biionina, Quinby, Rubyl, Quiniobismuth, Quiniobina) is officinal and used on a large scale. Other widely known iodobismuthic products are: the oily suspension of oxyiodogalate of bismuth (Airol), iodobismuthite of sodium associated with sodiumiodide in ethylenglycol solution (Iodobismuthol), iodobismuthate of methylcupreine (Bismiochin).

*) Bismuthotartrate of sodium and potassium.

It is a well known fact that, when long in contact with water, iodobismuthate of quinine separates into iodhydrate of quinine and hydriodic acid, leaving a residue of bismuth oxyiodide.

When diluted with water, iodobismuthite of sodium will also hydrolyze, precipitating bismuthoxyiodide and liberating hydriodic acid.

It is therefore to be assumed that preparations based on iodine and bismuth will finally form a deposit of bismuthoxyiodide in the tissues, the rest of the molecule constituting a useless or even harmful ballast, owing to the acid resulting from hydrolysis.

From the standpoint of the bismuth percentage, oxyiodide is far superior to all iodobismuthic substances that have been advocated up to the present, as may be seen from the statement below:

Name	*Formula*	*Bi%*	*J%*
Iodobismuthate of quinine	$(BiJ_3)_2C_{20}H_{24}O_2N_2 2HJ$	23.66	57.79
Oxyiodogalate of bismuth	$C_6H_2(OH)_3CO_2BiJ(OH)$	39.88	24.22
Iodobismuthite of sodium	$BiJ_3 \cdot 2NaJ$	24.02	70.69
Bismuthoxyiodide	$BiOJ$	58.38	34.35

These considerations induced us to believe that there are great openings for bismuthoxyiodide with regard to its therapeutical efficacy, owing to a high percentage of bismuth in association with iodine and to a very good tolerance, accounted for by lack of acidity and local reactions.

In order to verify this hypothesis, we prepared a series of vials with an oily suspension of bismuthoxyiodide.

The procedure was the following:

In a vessel of about 150 litres, 2.400 kg of potassium iodide and 3.500 kg of sodium acetate were dissolved in 100 litres of water. Into this solution, slowly and under unceasing stir, we poured a solution of 6.500 kg of bismuth nitrate in 26 litres of diluted acetic acid (30%).

We allowed for a reddish-brown precipitate of bismuthoxyiodide to deposit and washed through decanting until negative reaction of diphenylamine.

The adhering water was pressed out and the precipitate was dried at 40°C, sheltered from light. It was sifted afterwards through a sieve (VI).

4.280 to 4.380 kg of bismuthoxyiodide were thus obtained.

When prepared following this method, the substance looks like a very fine powder, of a brick-red colour, and has a faint iodine smell.

The injectable suspension was prepared with sunflowerseed oil, neutralized, purified and sterilized according to the method of the Rumanian Pharmacopoeia [11]. The concentration of the active substance was 7.5 g % of bismuthoxyiodide, that is about 4.5 cg elementary bismuth per cubic centimeter.

The operation must be carried out antiseptically.

The prescriptions are: intramuscular injections, 2 cm^3 each, twice a week.

After extensive and long clinical experimentation, the medicament has been homologated by the Ministry of Public Health and included in the industrial production.

Considering its composition and the simple way of preparing it, this substance is very cheap

In the available literature we did not find any evidence of bismuthoxyiodide having been used as an antiluetic medicament as well.

Chemical-Pharmaceutical Investigation Institute, Bucharest

Paper read on June 26, 1950

REFERENCES

1. C. Levaditi, R. Sazerac, C.R. Acad. Sci. Paris, **172,** 1391 (1921); **173,** 338 (1921).
2. C. Levaditi, *Le bismuth dans la traitement de la syphilis*, Masson, édit. 1924.
3. R. Sazerac, R. Vaurs, Ann. Inst. Past., **39,** 86 (1925).
4. L. Fournier, A. Schwartz, C.R. Acad. Sci. Paris, **182,** 545 (1926).
5. C. Levaditi, C. R. Acad. Sci. Paris, **184,** 783 (1927).
6. C. Levaditi, A. Vaisman, R. Schoen, Yvonne Manin, C.R. Acad. Sci. Paris, **192,** 1786 (1931).
7. C. Levaditi, Yvonne Manin, C.R. Acad. Sci. Paris, **199,** 739 (1934).
8. C. Levaditi, C. Hornus, A. Vaisman, Yvonne Manin, Bull. Acad. Méd., **112,** 306 (1934); U.P. **76,** 106 (1935).
9. C. Levaditi, St. Nicolau, C.R. Acad. Sci. Paris, **176,** 1189 (1923).
10. *** State Pharmacopoeia of the U.S.S.R., Eighth ed., 270, 1946.
11. *** Farmacopeea Romînă, Sixth ed., 1948.

Considering its composition and the simple way of preparing it, this substance is very cheap.

In the available literature we did not find any evidence of bismuthoxyiodide having been used as an antiluetic medicament as well.

Chemical-Pharmaceutical Investigations Institute,
Bucharest

Paper read on June 26, 1950

REFERENCES

1. C. Levaditi, R. Sazerac, C.R. Acad. Sci. Paris, 172, 1391 (1921); 173, 338 (1921).
2. C. Levaditi, *Le Bismuth dans le traitement de la syphilis*, Masson, edit. 1924.
3. R. Sazerac, R. Vaudé, Ann. Inst. Past., 38, 86 (1925).
4. L. Fournier, A. Schwartz, C.R. Acad. Sci. Paris, 182, 545 (1926).
5. C. Levaditi, C. R. Acad. Sci. Paris, 184, 783 (1927).
6. C. Levaditi, A. Vaisman, R. Schoen, Yvonne Manin, C.R. Acad. Sci. Paris, 192, 1286 (1931).
7. C. Levaditi, Yvonne Manin, C. R. Acad. Sci. Paris, 199, 179 (1934).
8. C. Levaditi, C. Hornus, A. Vaisman, Yvonne Manin, Bull. Acad. Méd., 112, 306 (1934); U.P., 76, 196 (1935).
9. C. Levaditi, St. Nicolau, C.R. Acad. Sci. Paris, 176, 1189 (1923).
10. * * State Pharmacopoeia of the U.S.S.R., Eighth ed., 270, 1946.
11. * * Farmacopeea Română, Fifth ed., 1948.

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

CONTRIBUTIONS À L'ÉTUDE DES SUBSTANCES À ACTION ANTITUBERCULEUSE

PAR

C. V. GHEORGHIU

MEMBRE CORRESPONDANT DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

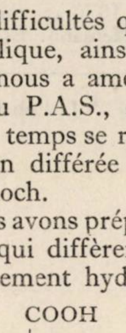
L. STOICESCU-CRIVETZ, C. BUDEANU, EL. BUDEANU, M. ALEXA-PETROVANU, L. MĂNDĂŞESCU, N. CONSTANTINESCU, A. TOMA et GR. STAVRI

La découverte en 1946 par J. Lehmann [1] des propriétés bactériostatiques de l'acide *p*-aminosalicylique a sans doute ouvert une nouvelle étape dans la chimiothérapie de la tuberculose.

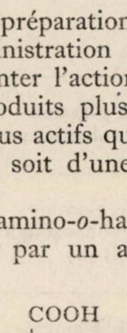
Auparavant, les essais avec certains sels d'or (salochrysine, solganal, crysolgan) n'ont pas fait défaut, mais les résultats ainsi obtenus étaient loin d'être encourageants. La découverte des propriétés antibactériennes des sulfamides par G. Domagk n'a pas eu non plus de répercussions efficaces sur le traitement de la tuberculose.

On connaît les difficultés que soulèvent la préparation et la purification de l'acide *p*-aminosalicylique, ainsi que son administration [2]. C'est l'ensemble de ces résultats qui nous a amenés à expérimenter l'action antituberculeuse de quelques isostères du P.A.S., en tant que produits plus accessibles, lesquels auraient dû en même temps se révéler *in vivo* plus actifs que le P.A.S., par suite soit d'une élimination différée de l'organisme, soit d'une absorption sélective par les bacilles de Koch.

Dans ce but, nous avons préparé les acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques (II) isostères du P.A.S., qui diffèrent de ce dernier par un atome de halogène se substituant au groupement hydroxylique [3]



(I)



(II) (Hlg = Cl, Br, J)

Les acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques ont, sur la croissance du bacille de Koch, une action inhibitrice approchant de celle de l'acide P.A.S., tandis que l'action bactériostatique de l'acide *p*-amino-*o*-bromobenzoïque est quatre fois plus forte que celle du P.A.S. (voir tableau 1).

Tableau 1

Action antituberculeuse des acides *p*-nitro et *p*-aminobenzoïques

Nº d'ordre	Substances	Concentration moléculaire limite qui produit l'inhibition	Observations
1	Acide *p*-nitro-*o*-chlorobenzoïque	—	Pas d'action bactériostatique
2	Acide *p*-nitro-*o*-bromobenzoïque	—	*Idem*
3	Acide *p*-nitro-*o*-iodobenzoïque	$1 \cdot 10^{-3}$	
4	Acide *p*-amino-benzoique (P.A.B.)	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4,2}$ J. Lehmann [1] $1 \cdot 10^{-2,3}$ C. L. Goodacre et collab. [58]
5	Acide *p*-amino-salicylique (P.A.S.)	$2 \cdot 10^{-5}$	$1 \cdot 10^{-5,5}$ J. Lehmann [1] $2{,}5 \cdot 10^{-5}$ en milieu nutritif Kirchner $2{,}5 \cdot 10^{-6}$ en milieu Lockemann. Erlenmeyer [59]
6	Acide *p*-amino-*o*-chlorobenzoïque	$5 \cdot 10^{-5}$	1.10^{-4} J. Lehmann [1]
7	Acide *p*-amino-*o*-bromobenzoïque (P.A.B.B.)	$5 \cdot 10^{-6}$	
8	Acide *p*-amino-*o*-iodobenzoïque	$5 \cdot 10^{-5}$	

Les acides *p*-nitro-*o*-halogénobenzoïques, à partir desquels on prépare les acides aminiques correspondants, sont dépourvus de toute action antituberculeuse. Ces acides, pas plus que les acides amino-*o*-halogénobenzoïques, n'exer-

cent aucune influence inhibitrice sur la croissance des cultures suivantes de bactéries pathogènes (tableau 2).

Tableau 2

Action bactériostatique des acides *p*-nitro et *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques

Nº d'ordre	Substances	Bactéries	Concentrations utilisées mol/l	Observations
1	Acide *p*-nitro-*o*-chlorobenzoïque	1. *Bacillus coli*	1/1 000	Pas d'action bactériostatique
2	Acide *p*-nitro-*o*-bromobenzoïque	2. *B. Shiga*	1/2 000	
3	Acide *p*-nitro-*o*-iodobenzoïque	3. *B. subtilis*	1/20 000	
4	Acide *p*-amino-*o*-chlorobenzoïque	4. *B. typhosus*		
5	Acide *p*-amino-*o*-bromobenzoïque	5. *B. pyocyaneus*		
6	Acide *p*-amino-*o*-iodobenzoïque	6. *B. anthracis*		
		7. *Staphilococcus*		
		8. *Vibrio cholerae*		

D'ailleurs, Lehmann [4] ainsi que d'autres chercheurs [5], ont montré que l'action bactériostatique de l'acide P.A.S. et de ses dérivés ne se manifeste que vis-à-vis du *Mycobacterium tuberculosis.*

D'autre part on a révélé chez les esters et les amides substitués la même activité que celle de l'acide lui-même [6]. Dès lors, il nous a paru indispensable de constater si les aniles (III) obtenus par la condensation des aldéhydes aromatiques et des acides *p*-amino-*o*-hydroxy et *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques, n'avaient pas une action plus marquée que les acides primitifs

$$R.C_6.H_4.CH = N.C_6H_3X - COOH, HCl \qquad X = OH, Cl, Br, J;$$

$$\text{(III)} \qquad R = OCH_3, (CH_3)_2N$$

L'idée d'étudier l'action que peuvent exercer les aniles de certaines substances bactériostatiques nous a été suggérée par une Note de G. Castelfranchi [56] parue en 1950, dans laquelle l'auteur montre que l'anile de la réductone (CHOH = C(OH).CHO) avec le *p*-aminophénol, possède, au bout de 24 heures, vis-à-vis de l'*Escherichia coli*, la même action bactériostatique que le *p*-aminophénol.

Quant aux aniles des acides *p*-amino-*o*-hydroxy et *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques, les essais biologiques *in vitro* [7] ont montré, d'une façon générale, l'action inhibitrice sur la croissance du bacille tuberculeux (voir tableau 3).

Tableau 3

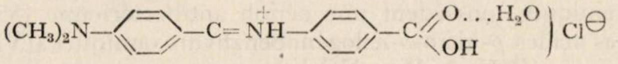
Concentration moléculaire limite des acides et des aniles correspondants qui produit l'inhibition du B.K.

Acide	Concentration moléculaire limite qui produit l'inhibition	Anile de l'aldéhyde	Concentration moléculaire limite qui produit l'inhibition	Surface couverte par la culture au bout de 20 jours à concentration de:
Acide p-amino-salicylique (P.A.S.)	$2\cdot10^{-5}$	anisique	$2{,}5\cdot10^{-5}$	10^{-5} 1/4 de la surface
		p-diméthylamino-benzoïque	10^{-4}	10^{-5} toute la surface
		p-aminobenzoïque et acide picrique	$7{,}5\cdot10^{-5}$	10^{-5} 3/4 de la surface
Acide p-amino-o-chlorobenzoïque	$5\cdot10^{-5}$	anisique	$1\cdot10^{-4}$	10^{-4} 1/3 de la surface
		p-diméthylamino-benzoïque	$2\cdot10^{-4}$	10^{-4} 1/2 de la surface
Acide p-amino-o-bromobenzoïque	$5\cdot10^{-6}$	anisique	$5\cdot10^{-5}$	10^{-5} 1/2 de la surface
		p-diméthylamino-benzoïque	10^{-4}	10^{-5} toute la surface
Acide p-amino-o-iodobenzoïque	$5\cdot10^{-5}$	anisique	$5\cdot10^{-5}$	10^{-5} 1/2 de la surface
		p-diméthylamino-benzoïque	$7{,}5\cdot10^{-6}$	10^{-5} 3/4 de la surface
Acide p-amino-benzoïque	10^{-3}	p-diméthylamino-benzoïque	10^{-3}	10^{-4} toute la surface

L'anile du P.A.S. et de l'aldéhyde anisique (p-$CH_3O.C_6H_4CHO$), ainsi que le picrate du même acide et de l'aldéhyde de p-diméthyl-aminobenzoïque possèdent presque la même action inhibitrice que le P.A.S., tandis que celle de l'anile de l'aldéhyde p-diméthylaminobenzoïque est cinq fois plus faible. De même, l'activité des aniles de l'acide p-amino-o-iodobenzoïque et des aldéhydes mentionnés auparavant est environ la même que celle de l'acide iodobenzoïque. Par contre, on constate avec surprise que les aniles des acides p-amino-o-chloro- et o-bromobenzoïques exercent une action beaucoup plus faible que les mêmes acides; c'est ainsi que l'anile de l'acide p-amino-o-bromobenzoïque et de l'aldéhyde diméthylaminobenzoïque a une action vingt fois plus faible que l'acide correspondant.

Du fait que les aniles se décomposent facilement en leurs constituants, l'aldéhyde p-diméthylaminobenzoïque, mise en liberté, pourrait se comporter de la même façon que l'acide p-aminobenzoïque, soit directement, soit après oxy-

dation préalable, en tant que facteur de croissance à l'égard du bacille de Koch; donc cette aldéhyde, ainsi que l'aldéhyde anisique, pourrait avoir une action antagoniste de celle des acides à action antituberculeuse. Si l'on compare l'action des aniles, on constate que les aniles préparés avec l'aldéhyde anisique sont plus actifs que ceux préparés à partir de l'aldéhyde *p*-diméthylaminobenzoïque, qui contiennent aussi une molécule d'eau:



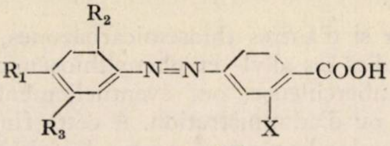
(IV)

Vu les résultats encourageants qu'offre le picrate de l'anile avec l'acide *p*-aminosalicylique, il convient de chercher si les picrates des acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques n'ont pas, eux aussi, une action inhibitrice sur la croissance des bacilles de la tuberculose et s'ils ne sont pas toxiques en dose curative.

L'année 1904 marque une date mémorable dans l'histoire de la chimiothérapie par les recherches de Erlich et Shiga sur un colorant azoïque de benzidine, *le rouge trypan*, lequel s'est révélé efficace dans les infections par le trypanosome du *mal de caderas*. Plus tard on a préparé d'autres colorants de benzidine et l'on a déterminé les relations entre leur constitution chimique et leurs effets thérapeutiques. Quoique les cas cités plus haut ne concernent pas les bacilles, nous avons supposé que les colorants azoïques obtenus par diazotation et copulation à partir du P.A.S. et des acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques, substances à action antituberculeuse, seraient actifs. Alors même que les colorants azoïques préparés par nous ne présenteraient pas *in vitro* une action plus forte que celle du P.A.S., ils pourraient cependant se scinder dans l'organisme pour mettre, graduellement, en liberté à côté des acides primitifs, leurs autres composants actifs. De la sorte, leur action thérapeutique serait prolongée et on éviterait une élimination trop rapide par l'organisme des substances antituberculeuses, telle qu'elle se produit dans l'administration de P.A.S.

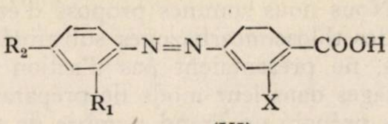
En même temps que nous, d'autres chercheurs ont essayé l'action thérapeutique des colorants azoïques dans la tuberculose. A. Willstaedt [8], [9] a obtenu en août 1950 un brevet pour la préparation des composés actifs à l'égard du bacille de Koch, par diazotation et copulation d'une amine aromatique, contenant un reste de composé bactéricide, par exemple un sulfonamide.

Nous avons diazoté des acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques et le P.A.S. et copulé avec le thymol, le guaïacol, α-naphtol et β-naphtol, α-naphtylamine



(V)

R_1 = H, OH; R_2 = H, $-CH_3$;
X = Cl, Br, J, OH; R_3 = OCH_3, $-$ CH $(CH_3)_2$



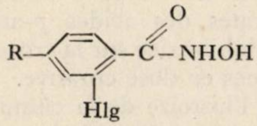
(VI)

R_1 = H, OH; R_2 = H, OH;
X = Cl, Br, J, OH

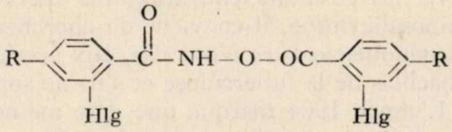
Les colorants obtenus ((V) et (VI)) manifestent une action antituberculeuse *in vitro* dans une concentration de 10^{-5} mol/l [10]. Leur préparation nous a suggéré

une méthode colorimétrique pour le dosage du P.A S. et des acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques dans l'urine et le sang. On a déterminé dans les solutions des colorants azoïques obtenus le coefficient d'extinction et l'on a établi les courbes-étalon pour les différentes concentrations [11].

Parmi les modifications apportées aux acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques, il y a leur transformation en acides hydroxamiques, suggérée par le fait que les produits contenant un groupement oxamique, lequel se trouve aussi dans les acides hydroxamiques, possèdent une action antibactérienne [55]. Nous avons constaté que les acides *p*-nitro-*o*-halogénobenzhydroxamiques ((VII), R = NO_2) et dihydroxamique ((VII a), R = NO) ne présentent pas d'action antituberculeuse, comme d'ailleurs les acides *p*-nitrobenzoïques initiaux



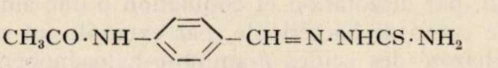
(VII)



(VII a)

Par contre, les acides di-[*p*-amino-*o*-halogénobenz]-hydroxamiques ((VII a), R = NH_2), obtenus par nous, présentent une action bactériostatique envers le B.K. à une concentration de $1.10^{-5} - 5\ 10^{-6}$ mol/l, approximativement cent fois plus grande que celle trouvée par T. Urbanski [40] pour l'acide salicylhydroxamique. Nos résultats sont en désaccord avec ceux de: T. Gardner, E. Wenis et P. Smith [54], qui n'ont pu mettre en évidence l'activité de l'acide salicylhydroxamique et *p*-aminosalicylhydroxamique, ni des autres acides hydroxamiques de la série pyridinique.

La découverte en 1948 par Domagk [12], [13] de l'action antituberculeuse des thiosemicarbazones a déclenché de nombreuses recherches cliniques avec des résultats satisfaisants, mais la plupart des essais s'étaient limités à quelques thiosemicarbazones et notamment à la thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-acétylaminobenzoïque, désignée sous le nom de Conteben, TB I, Tibione, Tubin [14], [15], [16]

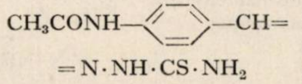
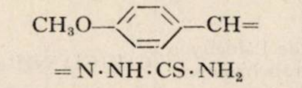
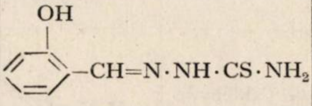
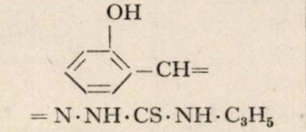
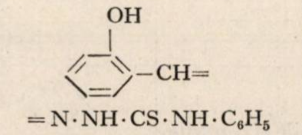
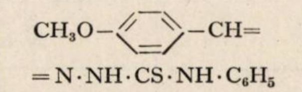
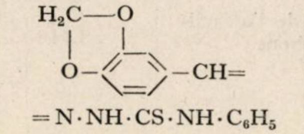
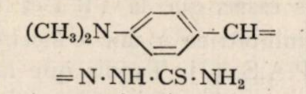
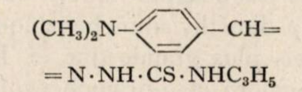
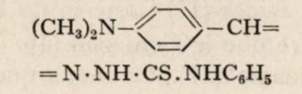


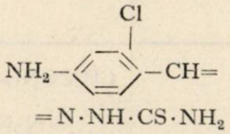
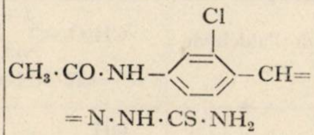
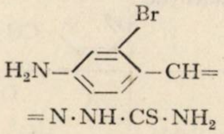
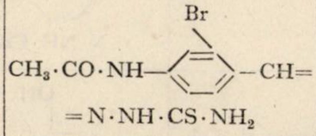
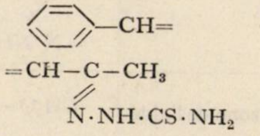
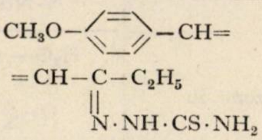
(Conteben)

Nous nous sommes proposé d'étudier si d'autres thiosemicarbazones, ainsi que des thiosemicarbazones substituées, telles les allyl- et phénylthiosemicarbazones, ne présentaient pas d'action antituberculeuse, ou, éventuellement, des avantages dans leur mode de préparation, ou d'administration. A cette fin nous avons préparé un grand nombre de thiosemicarbazones, à partir des aldéhydes aromatiques et des cétones éthyléniques, et nous avons essayé leur action antituberculeuse *in vitro* (tableau 4) [17]. Quoiqu'il soit indiqué dans la littérature que la substitution à l'atome d'azote N^4 de la thiosemicarbazide diminue l'activité, nous avons cependant préparé une série d'allyl- et de phénylthiosemicarbazones, afin d'étudier l'influence des deux radicaux allyle et phényle du point de vue de l'action antituberculeuse.

Tableau 4

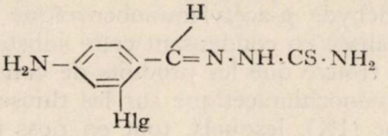
Action antituberculeuse des thiosemicarbazones

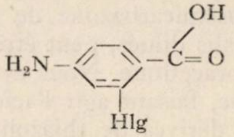
Nº d'ordre	Substance	Formule	Concentration moléculaire limite qui produit l'inhibition	Observations
1	Conteben (TB I)		10^{-4}	Connu
2	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde anisique (TB II)		10^{-4}	Connu
3	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde salicylique		—	Pas d'action
4	Allylthiosemicarbazone de l'aldéhyde salicylique		$5 \cdot 10^{-3}$	
5	Phénylthiosemicarbazone de l'alhyde salicylique		10^{-3}	
6	Phénylthiosemicarbazone de l'aldéhyde anisique		10^{-3}	
7	Phénylthiosemicarbazone du pipéronal		10^{-3}	
8	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-diméthylaminobenzoïque		$5 \cdot 10^{-4}$	
9	Allylthiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-diméthylaminobenzoïque		$5 \cdot 10^{-4}$	
10	Phénylthiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-diméthylaminobenzoïque		10^{-4}	

Nº d'ordre	Substance	Formule	Concentration moléculaire limite qui produit l'inhibition	Observations
11	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-amino-*o*-chlorobenzoïque		10^{-5}	
12	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-acétylaminochlorobenzoïque		10^{-5}	
13	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-amino-*o*-bromobenzoïque		10^{-4}	
14	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-acétylamino-*o*-bromobenzoïque		10^{-4}	
15	Thiosemicarbazone de la benzylidèneacétone		10^{-4}	
16	Thiosemicarbazone de l'anisylidèneméthyléthylcétone		10^{-5}	

Il résulte de nos essais que le TB I et le TB II pos èdent, dans le milieu Sauton, une action inhibitrice à une concentration de 10^{-4} mol/l, donc plus faible que celle du P.A.S. [3]. Tandis que la thiosemicarbazone de l'aldéhyde salic lique ne présente pas d'action inhibitrice à la concentration de 10^{-3} mol/l, celle de l'aldéhyde *p*-diméthylaminobenzoïque manifeste une activité à une concentration cinq fois plus grande que le TB I. Les thiosemicarbazones des aldéhydes *p*-amino-*o*-chloro et *o*-bromobenzoïques (VIII) dont la structure est semblable à celle des acides (II) isostères du P.A.S., ont une activité inhibitrice *in vitro* du même ordre que le Conteben (10^{-4} mol/l), mais plus faible que celle des acides correspondants (II). On remarque que le reste de la thiosemicar-

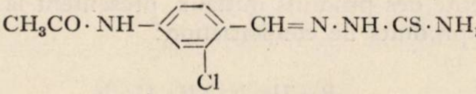
bazide et l'atome de halogène substitués respectivement au groupement carboxylique et au hydroxyle, diminuent l'action inhibitrice de ces acides





(II)

(VIII)



(VIII a)

Nous signalons que le déri é acétylé de la thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-amino-*o*-chlorobenzoïque (VIII a), possède *in vitro* une action dix fois plus forte que le TB I et à peu près du même ordre de grandeur que le P.A.S. et les acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques.

Si l'on compare l'action des thiosemicarbazones à celles des allyl- et phénylthiosemicarbazones, on constate que les premières sont plus actives, mais il existe aussi des exceptions. Tandis que la thiosemicarbazone de l'aldéhyde salicylique ne présente pas d'action inhibitrice à la concentration de 10^{-3} mol/, l'allyl- et la phénylthiosemicarbazone de la même aldéhyde la manifestent à cette concentration.

La thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-diméthylaminobenzoïque présente le même pouvoir inhibiteur que l'allyl- et la phénylthiosemicarbazone, mais approximativement cinq fois plus faible que celui du TB I.

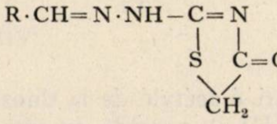
En prenant comme point de départ l'observation de Domagk [18] concernant le renforcement que les sels de calcium apportent *in vitro* à l'action inhibitrice du TB I, d'autres chercheurs [19] ont expérimenté l'action inhibitrice du P.A.S. en présence des ions de cuivre (M/5 000) sur les cultures superficielles du B.K. L'action inhibitrice de ces ions dans le milieu Lockemann s'est révélée nulle, alors qu'elle augmente considérablement dans le milieu nutritif Kirchner. E. Karl et Marquardt [20] ont montré dans un grand nombre de cas que les complexes de cuivre, parmi lesquels ceux du P.A.S. et du Conteben, présentent une action tuberculostatique.

Les essais faits avec la thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-amino-*o*-chlorobenzoïque et l'allylthiosemicarbazone de l'aldéhyde salicylique en présence d'ions de cuivre (M/5 000) sur les cultures tbc. dans le milieu Sauton, ont montré que ces ions ne modifient pas l'action inhibitrice des substances étudiées; c'est d'ailleurs un résultat analog e à celui obtenu également par W. Roth, F. Zuber, E. Sorkin, E. Erlenmeyer [21] dans les essais faits à partir du P.A.S.

La difficulté du traitement aux thiosemicarbazones réside dans l'insolubilité de ces substances sous l'action des dissolvants susceptibles d'être introduits dans l'organisme. On a essayé de nombreux moyens de dissolution. Certains auteurs ont employé des solutions, soit d'antipyrine [22], [23], soit de propanediol ou bien un mélange de formamide et de méthylacétamide.

Après plusieurs essais nous avons constaté [24] que les produits de condensation de quelques thiosemicarbazones avec l'acide monochloracétique sont

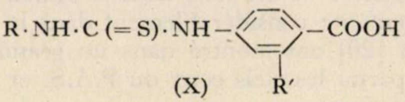
solubles dans les hydroxydes alcalins et pourraient trouver une place dans le traitement de la tuberculose, à condition de garder leur activité bactériostatique. En même temps que nous, C. Musanti et L. Fabrini [25] ont montré que la solubilité de la thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-acétylaminobenzoïque dans les acides ou les alcalis dilués, peut être réalisée en condensant cette substance avec l'acide monochloracétique. Nous avons trouvé que les produits de condensation obtenus par nous, faisant agir l'acide monochloracétique sur les thiosemicarbazones, sont des dérivés de thiazolinone (IX), lesquels, tout en poss dant une structure différente des produits initiaux, présentent la même activité antituberculeuse que les produits de condensation:



(IX)

La grande toxicité des thiosemicarbazones, en général, autant que les difficultés d'un traitement aux résultats incertains, confirmés par de nombreux chercheurs [16], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32], [33], nous ont conduits à porter notre attention sur d'autr s substances dérivées des acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques et du P.A.S., lesquels, tout en possédant une structure semblable aux thiosemicarbazones, seraient doués d'une action vis-à-vis du B.K. plus efficace que ces derniers. A cette fin nous avons préparé une série de dérivés de la thio-urée [34], en faisant agir les isothiocyanates d'allyle et de phényle sur le P.A.S. et les acides *p*-amino-*o*-halogénobenzo ques.

Les substances ainsi obtenu s (les acides thiocarbamoyl-*p*-amino-*o*-halogénobenzoïques, (X)) ont, à une exception près, une activité antituberculeuse *in vitro* plus faible que celle du P.A.S., mais du même ordre que le Conteben, lequel *in vitro* est moins actif que *in vivo*, et ce fait nous autorise à envisager avec optimisme la marche des recherches ultérieures



(X)

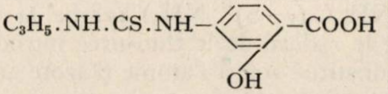
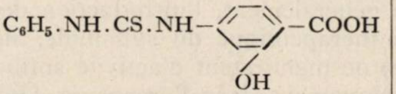
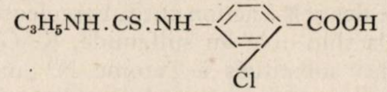
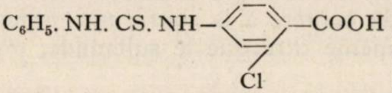
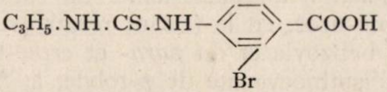
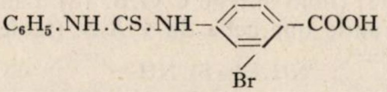
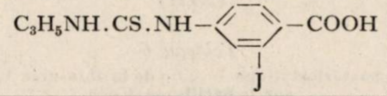
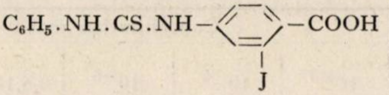
Acides thiocarbamoyl-*p*-aminobenzoïques

(thiocarbamoyl rad. = $-CS-NH$ R = $CH_2=CH-CH_2$ ou C_6H_5;
R′ = OH, Cl, Br, J).

Parmi les thio-urées obtenues dans les conditions que nous venons d'exposer, l'acide allylthiocarbamoyl-*p*-amino-*o*-bromobenzoïque ((X), R = allyle; R = Br), formé par l'action de l'isothiocyanate d'allyle sur l'acide *p*-amino-*o*-bromobenzoïque, présente une activité *in vitro* du même ordre de grandeur que le P.A.S. Par conséquent, le radical de la thio-urée introduit dans les substances étudiées n'en modifie pas sensiblement l'activité antituberculeuse, mais pourrait conférer à celles qui possèdent déjà cette activité, des propriétés complémentaires tout à fait favorables (tableau 5).

Tableau 5

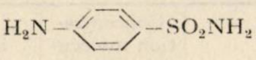
Action antituberculeuse de quelques thio-urées dérivées des acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques

Nº d'ordre	Substance	Formule	Concentration moléculaire limite à partir de laquelle l'inhibition se produit	Surface couverte à concentration de:
1	Acide allylthiocarbamoyl-*p*-aminosalicylique		10^{-4}	10^{-5} toute la surface
2	Acide phénylthiocarbamoyl-*p*-aminosalicylique		10^{-4}	10^{-5} toute la surface
3	Acide allylthiocarbamoyl - *p* - amino-*o*-chlorobenzoïque		10^{-3}	10^{-3} toute la surface
4	Acide phénilthiocarbamoyl- *p* - amino-*o*-chlorobenzoïque		5.10^{-3}	10^{-4} toute la surface
5	Acide allylthiocarbamoyl - *p* - amino-*o*-bromobenzoïque		$7,5.10^{-5}$	10^{-5} 3/4 de la surface
6	Acide phénylthiocarbamoyl - *p*- amino-*o*-bromobenzoïque		10^{-4}	10^{-5} toute la surface
7	Acide allylthiocarbamoyl - *p* - amino-*o*-iodobenzoïque		10^{-4}	10^{-5} toute la surface
8	Acide phénylthiocarbamoyl- *p* - amino-*o*-iodobenzoïque		10^{-4}	10^{-5} toute la surface

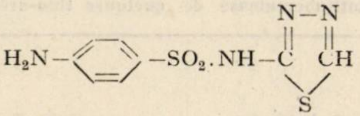
En partant du fait que l'urée et la thio-urée ont été employées en thérapeutique à côté des sulfamides, nous avons jugé utile de mettre à l'essai l'activité antituberculeuse de quelques substances obtenues par l'introduction d'un reste de thio-urée dans les produits doués d'une activité antibactérienne.

G. Domagk [12], qui a établi l'action antibactérienne des sulfamides, a trouvé que le sulfathodiazol (XII) est supérieur à tous les produits doués d'activité antituberculeuse, *in vitro* et *in vivo*, mais l'indice thérapeutique de ce médicament est nettement défavorable. On sait que l'activité antibactérienne des sulfamides

est due à la substance-mère, le sulfanilamide (XI) qui est copulé à d'autres molécules



(XI)



(XII)

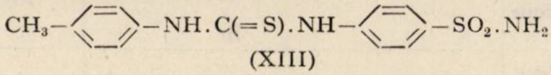
Par l'introduction d'un reste de thio-urée ou d'urée dans la molécule du sulfamide on pourrait s'attendre à ce qu'on obtienne des produits doués d'activité antituberculeuse. P. Pichat [35] a montré, dès 1944, que la *p*-aminophénylthio-urée ($H_2N.C_6H_4.SO_2.NH.C(=S).NH_2$) inhibe la croissance du B.K.

En ce qui concerne le radical de la thio-urée introduit dans la molécule du sulfamide, il peut être substitué soit à l'atome d'azote aminique (N^4) soit à celui du groupement sulfonamidique (N^1).

On a constaté que généralement, l'introduction des substituants à l'atome N^1 augmente l'activité thérapeutique du sulfamide, alors que les substituants du N^4 (azote aminique) ne manifestent d'activité antibactérienne que s'ils peuvent être scindés biologiquement dans l'organisme [36].

Partant de l'idée que des sels à action antituberculeuse pourraient être obtenus à partir des dérivés de la thio-urée du sulfamide, K. Ganapathi [37] a constaté que seules les sulfamides substitués à l'atome N^4 manifestent de l'activité. Cependant des exceptions ne sont pas exclues: c'est ainsi que le dérivé N^4-*n*-caproylique du sulfamide confère à la souris une protection contre le streptocoque hémolytique au même titre que le sulfamide, tout en étant moins toxique [38].

Afin de modifier l'action antibactérienne du sulfanilamide nous y avons introduit un reste de thio-urée, en le faisant réagir avec les isothiocyanates de l'allyle, du phényle, du benzoyle et du *para*- et *ortho*-tolyle [39]. La thio-urée formée par l'action de l'isothiocyanate de *p*-tolyle, la *N, p-tolyl-N , p'-sulfonamidophénylthio-urée* (XIII) (nom abrégé C.G.B. 18) manifeste *in vitro* une action antituberculeuse plus grande que celle du P.A.S. (tableau 6).



(XIII)

Tableau 6

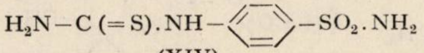
Action bactériostatique *in vitro* de la thio-urée C.G.B. 18 sur le bacille de Koch

Série de la culture	Concentration mol/l				
	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	$0,5.10^{-5}$	$0,3.10^{-5}$
I	θ	θ	±	++	+++
II	θ	θ	±	++	+++
III	θ	θ	θ	—	—
IV	θ	θ	θ	θ	θ

θ = inhibition complète de la culture
±,+,++ = inhibition partielle de la culture
+++ = développement normal de la culture

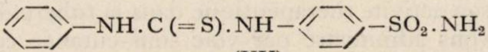
Le fait que les dérivés N^4 de la thio-urée du sulfanilamide, à l'exception des dérivés ayant le radical *o*- et *p*-tolyle, n'ont pas une action antituberculeuse,

concorde avec les recherches de Ganapathi [37] et des autres auteurs [36], qui ont montré que les dérivés N^4 du sulfanilamide ne sont doués d'activité que dans le cas où le substituant peut être scindé biologiquement. En vue de déterminer le groupement atomique responsable de l'activité antituberculeuse de la thio-urée C.G.B. 18, nous avons choisi le dérivé le plus simple de la thio-urée du sulfanilamide, la sulfonamide-4 phénylthio-urée (XIV). Elle s'est révélée dépourvue d'activité



(XIV)

Si dans le reste de la thio-urée on introduit le radical phényle (par l'action de l'isothiocyanate de phényle sur le sulfanilamide) on obtient la *N*-phényl-*N'*-*p'*-sulfonamido-phénylthio-urée (XV), laquelle ne possède pas non plus d'activité *in vitro*



(XV)

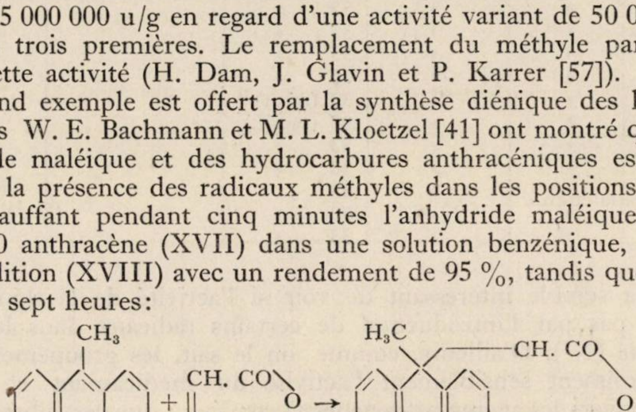
C'est seulement en introduisant à l'atome N^4 du noyau benzénique le radical méthyle (par l'action de l'isothiocyanate de *p*-tolyle sur le sulfanilamide) dans la position *para*, qu'on obtient un produit doué d'une intense activité antituberculeuse. L'isomère *ortho* de ce dérivé est lui aussi actif, mais à un moindre degré que le *para*, ce qui prouve que l'activité antibactérienne est due à la présence du radical méthyle dans la position *para*.

Très probablement c'est lui qui modifie les rapports d'affinité du noyau benzénique sur lequel il est greffé, de façon à permettre à la thio-urée C.G.B. 18 de réagir facilement sur un des facteurs de croissance du B.K. en le rendant incapable de développement.

Dans d'autres domaines, la littérature a déjà signalé des exemples de l'importance qui revient au radical méthyle. C'est ainsi qu'en comparant sous le rapport de l'action vitaminique (vitamine K) la naphtoquinone, la phytylnaphtoquinone, l'hydroxyméthyl-2 naphtoquinone et la méthyl-2 naphtoquinone, on constate l'importance du rôle joué par le radical méthyle de la position-2.

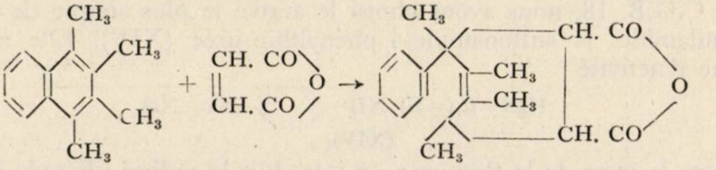
En effet, la dernière des substances mentionnées accuse une activité vitaminique de 25 000 000 u/g en regard d'une activité variant de 50 000 — 100 000 u/g pour les trois premières. Le remplacement du méthyle par l'éthyle fait disparaître cette activité (H. Dam, J. Glavin et P. Karrer [57]).

Un second exemple est offert par la synthèse diénique des hydrocarbures polynucléaires W. E. Bachmann et M. L. Kloetzel [41] ont montré que la réaction de l'anhydride maléique et des hydrocarbures anthracéniques est grandement favorisée par la présence des radicaux méthyles dans les positions *méso* (9, 10). Ainsi, en chauffant pendant cinq minutes l'anhydride maléique (XVI) et le diméthyl-9-10 anthracène (XVII) dans une solution benzénique, on obtient le produit d'addition (XVIII) avec un rendement de 95 %, tandis que l'anthracène exige plus de sept heures:



(XVII) (XVI) (XVIII)

Le naphtalène ne réagit pas sur l'anhydride maléique, tandis que le tétraméthyl-1, 2, 3, 4 naphtalène (XIX) donne aisément un produit d'addition (XX) avec un rendement de 90 % [42]:



(XIX) (XX)

Les résultats favorables obtenus *in vitro* avec la thio-urée C.G.B. 18 nous ont amenés à essayer son activité thérapeutique dans la tuberculose expérimentale. Dans ce but, nous avons administré par voie sous-cutanée cette substance aux souris infectées par les bacilles de Ratti ou bien nous avons appliqué un traitement par voie digestive aux souris et aux cobayes infectés par les bacilles-souche H 37. Les résultats obtenus dans le traitement de la tuberculose expérimentale (tableaux 7, 8 et 9) sont concluants. *La thio-urée C.G.B. 18 inhibe l'évolution de la tuberculose expérimentale et confère aux animaux infectés par les bacilles une protection nette* [43].

Tableau 7

Traitement antituberculeux (sous-cutané) des souris par la thio-urée C.G.B. 18

N° d'ordre des souris	Bacilles intraveineux	Thio-urée C.G.B. 18	Jours d'infection	Lésions macroscopiques pulmonaires	Bacilles
4	1 mg	30 × 1 mg	31 (mort)		20
5	»	»	33 »		18
6	»	»	33 (sacrif.)		12
7	»	»	33 »		4
8	»	»	33 »		7
9	»	»	33 »		8
10	»	»	33 »		4
13	»	»	33 (mort)		30
14	»	»	33 (sacrif.)		6
15	»	»	33 »		18
16	»	»	33 »	+	00
17	»	»	33 »	+	00
18	»	»	33 »		18
19	»	»	33 »		60

Il nous a semblé intéressant de voir si l'activité de la thio-urée C.G.B. n'augmentait pas par l'introduction de certains radicaux dans le groupement sulfonamidique (N^1). D'ailleurs, comme on le sait, les groupements auxiliaires d'atomes accroissent sensiblement l'activité du médicament et influent sur la spécificité envers les agents pathogènes, à condition que ces substituants n'aient pas d'actions antagonistes par rapport à celle que développent les substituants de l'atome N^4 du sulfamide. Quelques auteurs [44], étudiant les dérivés N^4-diacylsulfanilamide du type (XXI), ont montré que les résultats pharmacolo-

giques n'ont pas été satisfaisants. D'autres [45] affirment même que les dérivés N^1, N^4 disubstitués sont tout à fait inactifs. Toutefois, nous avons pensé à introduire dans la thio-urée C.G.B. 18 un reste de thiazol [46] en le fixant sur l'atome

Tableau 8

Traitement antituberculeux des souris par voie digestive par la thio-urée C.G.B. 18

Nº d'ordre des souris	Bacilles H 37 intraveineux	Thio-urée C.G.B. 18	Jours d'infection	Lésions macroscopiques pulmonaires	Bacilles
98	1 mg	30 × 10 mg	31 (mort)		1
99	»	»	31 (sacrif.)		50
100	»	»	31 »		30
101	»	35 × 10 mg	36 (mort)		30
102	»	40 × 10 mg	47 »		25
103	»	»	47 »		50
104	»	»	47 (sacrif.)		30
104 A	»	»	47 »		50
108	»	—	23 (mort)		35
109	»	—	25 »		30
110	»	—	27 »	++	00
113	»	—	30 »	+++	00

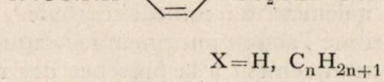
Tableau 9

Traitement antituberculeux des souris par la thio-urée C.G.B. 18

Nº d'ordre des souris	Bacilles H 37 (sous-cutané)	Thio-urée C.G.B. *per os*	Jours d'infection	Lésions macroscopiques			
				Chancre	Ggl. ing.	Ggl. s.-lomb.	Rate
130	0,01 mg	46×100 mg	47		+++		
131	»	»	47		++		
132	»	»	47		++		
133	»	»	47				
134	»	»	47		+	+	
135	»	»	47	+++	+++	+	
136	»	»	47	+++	+++	++	+
137	»	»	47	+++	+++	++	+++
138	»	»	47	+	+++	+	++
139	»	»	47	+++	++	+	+++

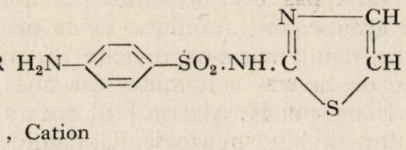
Ggl. ing. = ganglions inguinaux
Ggl. s.-lomb = ganglions sous-lombaires

N′ de la sulfanilamide, étant donné que le sulfathiazol (XXII) possède *in vivo* une certaine action antituberculeuse [47]



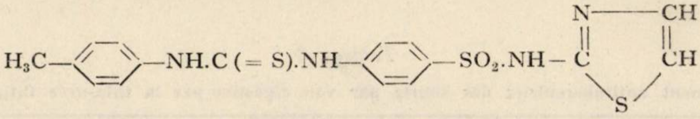
X = H, C_nH_{2n+1}, Cation

(XXI)



(XXII)

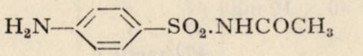
En effet, les essais *in vitro* nous ont montré que le produit d'addition de l'isothiocyanate de *p*-tolyle et du sulfathiazol, *-N, p-tolyl-N', p'-thiazolylsulfonamidophényl-thio-urée (XXIII) C.G.B.* 40,



((XXIII),C.G.B. 40)

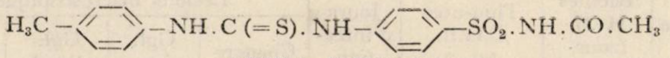
est approximativement 45 fois plus actif que le sulfamide primitif (tableau 10).

Un autre radical, dont on pouvait espérer une augmentation d'activité antituberculeuse de la thio-urée C.G.B. 18, était le radical acétyle. Comme on le sait, l'action antibactérienne du sulfonamide augmente par l'introduction de ce radical à l'atome N^1; en effet, le *p*-aminobenzènesulfonacétylamide (XXIV) a une vaste utilisation dans la thérapie des infections bactériennes.



(XXIV)

Par l'introduction du radical acétyle dans la thio-urée C.G.B. 18 (l'action de l'isothiocyanate de *p*-tolyle sur le *p*-aminobenzènesulfonacétylamide (XXIV)) nous avons obtenu la *N*, *p*-tolyl-*N'*, *p'*-acétylsulfonamidephénylthio-urée (XXV) désignée par le nom de « thio-urée C.G.B. 42 », qui manifeste une activité antituberculeuse élevée *in vitro* à une concentration de 2.10^{-6} mol/l, tandis que le sulfamide primitif présente une très faible activité à une concentration de 10^{-3} mol/l (tableau 10).



((XXV), C.G.B. 42)

Tableau 10

Action antituberculeuse *in vitro* des thio-urées C.G.B. 40 et 42

Substance	Concentrations moléculaires						
	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	5.10^{-6}	$3,3.10^{-6}$	$2,2.10^{-6}$	2.10^{-6}
Sulfathiazol	+	++	+++				
C.G.B. 40	0	0	0	0	0	0	±
Septuron	+	++	+++				
C.G.B. 42	0	0	0	0	0	0	0

Les essais biologiques montrent que le méthyle du groupement acétyle augmente vingt fois l'activité antituberculeuse de la thio-urée C.G.B. 18 (XIII). Du reste, nous avons cité plus haut l'influence du radical acétyle sur l'activité tuberculostatique des thiosemicarbazones: le Conteben possède un radical acétyle fixé au groupement aminique de la position *para*. L'acétylation de la fonction aminique réduit aussi la toxicité du médicament. D'ailleurs, l'action antibactérienne des autres sulfamides est due également au radical méthyle.

P. Läuger et H. Martin [48] ont attribué l'action antipneumococique élevée du *N'*-diméthyl-3,5 benzoylsulfanilamide uniquement à la présence des radicaux méthyliques.

Dans un autre groupe de substances antituberculeuses, à savoir celui des dérivés de la pipéridine, on a récemment montré que l'action antituberculeuse élevée de la *N*-diphénylméthyl-4 alcoylpipéridine est due au groupement alcoylique de la position 4 du noyau pipéridinique [49]; donc, dans ce cas également au radical méthyle.

H. Bloch, H. Lehr et H. Erlenmeyer [50] ont depuis longtemps constaté l'influence du radical méthyle de la position *para* des amines aromatiques sur l'action antituberculeuse. Ainsi, tandis que l'aniline inhibe la croissance du B.K. à une concentration limite de $2\ 10^{-4}$ mol/l, la *p*-toluidine provoque l'inhibition à une concentration de $7{,}4\ 10^{-6}$ mol/l.

Si le méthyle se trouve dans la position *ortho* par rapport au groupement aminique, l'inhibition est du même ordre que pour l'aniline, tandis que dans la position *méta* il ne produit aucune inhibition. A cause de la grande toxicité de la *p*-toluidine et de l'aniline, ces amines ne peuvent pas être utilisées dans la chimiothérapie de la tuberculose.

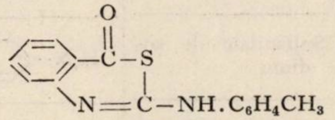
Dans les essais cités plus haut, nous avons étudié l'influence du radical *p*-tolylthiocarbamoyl (p-CH_3—C_6H_4— NH.C (= S) —) sur l'activité antituberculeuse des substances qui possèdent déjà une action antituberculeuse.

Il nous a semblé intéressant de voir si l'introduction de ce radical dans une amine (acide aminique aromatique) dépourvue d'action antibactérienne, ne produirait pas un certain effet antituberculeux. A cette fin, nous avons fait agir l'isothiocyanate de *p*-tolyle sur les acides *ortho*-, *méta*- et *para*-aminobenzoïques, lesquels — à l'exception de l'isomère *para*, qui est d'ailleurs un facteur de croissance pour le B.K. — ne possèdent pas d'action antituberculeuse. De même, nous l'avons fait réagir sur les acides sulfanilique et naphtionique [51]. Les acides p-*tolylthiocarbamoylaminobenzoïques (XXVI), aminobenzènesulfonique (XXVII) et l'acide* p-*tolylthiocarbamoyl*-p-*aminonaphtalènesulfonique (XXVIII)*, à l'exception du produit de réaction de l'isothiocyanate et de l'acide *o*-aminobenzoïque (XXIX), ***présentent une activité assez élevée, approximativement du même degré que celle du P.A.S.*** (tableau 10).

p-$CH_3C_6H_4$·NH·C (= S).NH.C_6H_4.COOH
(XXVI)

p-$CH_3C_6H_4$NH.C (= S).NH.C_6H_4 SO_3H
(XXVII)

p-CH_3.C_6H_4.NH.C (= S).NH.$C_{10}H_6$.SO_3H
(XXVIII)



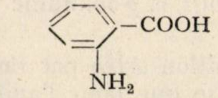
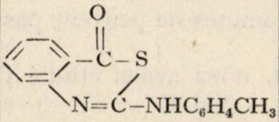
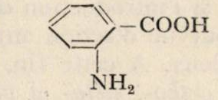
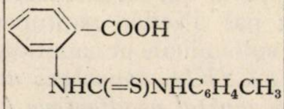
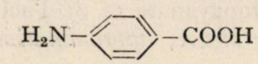
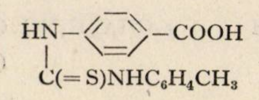
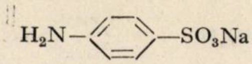
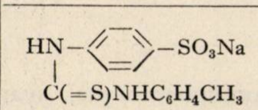
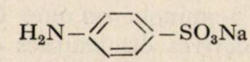
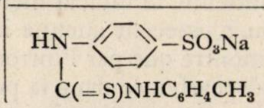
(XXIX)

L'acide *p*-tolylthiocarbamoyl-*m*-aminobenzoïque, ayant le reste de thiocarbamoyl dans la position *méta*, possède la même action antituberculeuse que l'isomère obtenu à partir de l'acide *p*-aminobenzoïque. Cela peut s'expliquer par le fait que, ces acides étant des dérivés disubstitués de thio-urée, il suffit qu'un seul des noyaux benzéniques contienne le radical méthyle dans la position *para*; les substituants du second noyau n'exercent aucune influence importante.

H. Erlenmeyer et collab. [52] ont montré que par l'introduction d'un groupement lipophile à une longue chaîne hydrocarbonée dans la position *méta* l'activité antituberculeuse n'est pas modifiée; la concentration-limite qui produit l'inhibition par la *p*-toluidine est de $7{,}4.10^{-6}$ mol/l, et pour l'ester butylique de l'acide

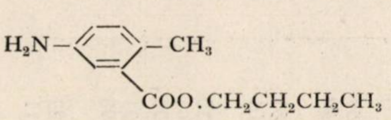
Tableau 11

Action antituberculeuse *in vitro* des acides *p*-tolylthiocarbamoylaminobenzoïques

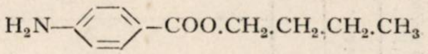
Nº d'ordre	Substance	Formule	Concentration mol/l				
			10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}	5.10^{-6}	
1	Acide *o*-aminobenzoïque		+++	+++	+++		Pas d'action
2	Benzo-4,5 *p*-tolylamino-2-céto-6 méthathiazine		+	++	+++		Très faible action à 1.10^{-3}
3	Acide *m*-aminobenzoïque		+++	+++	+++		Pas d'action
4	Acide *p*-tolylthiocarbamoyl-*m*-aminobenzoïque		θ	θ	θ	++	Bactériostase à 10^{-3}
5	Acide *p*-aminobenzoïque		+	+++	+++		Très faible action à 10^{-3}
6	Acide *p*-tolylthiocarbamoyl-*m*-aminobenzoïque		θ	θ	θ	+++	Actif à 10^{-3}
7	Sulfanilate de sodium		+++	+++	+++		Pas d'action
8	*p*-tolylthiocarbamoyl-*p*-aminobenzènesulfonate de sodium		θ	θ	θ	±	Bactériostase sous-totale à 10^{-5}
9	Naphtionate de sodium		+++	+++	+++		Pas d'action
10	*p*-tolylthiocarbamoyl-*p*-aminonaphtalène sulfonate de sodium		θ	θ	θ	+	Actif à 10^{-5}

θ = inhibition complète de la culture de B.C.G.
±, +, ++ = inhibition partielle de la culture
+++ = développement normal de la culture

méthyl-2 amino-5 benzoïque (XXX), de 8.10^{-6} mol/l. C'est seulement en introduisant dans la position *para* de l'aniline le groupement carboxybutyle ($-COOC_4H_9$) que l'on obtient l'ester butylique de l'acide *p*-aminobenzoïque, doué d'une activité antituberculeuse à une concentration plus faible (5.10^{-7} mol/l)



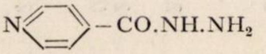
(XXX)



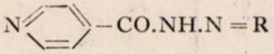
(XXXI)

Le produit d'addition de l'isothiocyanate de *p*-tolyle à l'acide *o*-aminobenzoïque (anthranilique) subit, par cristallisation dans l'éthanol, une cyclisation conduisant à un dérivé de la thiazine (XXIX), qui ne possède plus de groupement carboxylique, et par conséquent ne présente plus d'action antagoniste vis-à-vis du facteur de croissance du B.K., dont il ne peut plus empêcher le développement.

Mettant à profit les recherches des auteurs soviétiques M. E. Stchoukina et collab. [53] qui ont montré que certaines isonicotinoylhydrazones (XXXII a), dérivées de l'hydrazide de l'acide isonicotinique ((XXXII), rimifon, nindrazine) possèdent une activité antituberculeuse et sont mieux supportées par l' rganisme que la hydrazide; et en tenant compte du fait que le radical *p*-tolylthiocarbamoyle imprime une action bactériostatique même aux substances dépourvues d'activité, nous avons essayé à introduire ce radical dans l'hydrazide de l'acide isonicotinique:

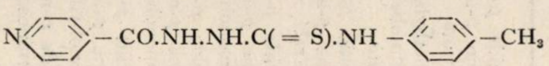


(XXXII)



(XXXII a)

Nos essais portant sur la *p*-tolyl-4 isonicotinoyl-thiosemicarbazide (XXXIII), obtenue par l'action de l'isothiocyanate de *p*-tolyle sur l'isonicotinoylhydrazide, ont montré que cette substance est dépourvue de toxicité et qu'elle empêche l'évolution des lésions tuberculeuses macroscopiques, mais que son administration quotidienne pendant 30 jours par dose de 0,65 mg à une souris, n'exerce pas une inhibition totale sur le développement des bacilles dans l'organisme.



(XXXIII)

D'ailleurs M. E. Stchoukina et collab. [53] ont montré que dans le traitement des souris par les isonicotinoylhydrazones, à la dose journalière de 0,65 mg, pendant 30 jours, on constate encore des foyers, que l'augmentation de la dose à 20—30 mg par jour font disparaître.

Nos résultats confirment ceux obtenus par les chercheurs soviétiques: l'isonicotinoylsalicylhydrazide possède une action plus forte que l'hydrazide de l'acide isonicotinique, et les autres isonicotinoylhydrazones préparées par nous ont une grande activité antituberculeuse *in vivo*.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

I. Les dérivés azométhiniques des acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques et du P.A.S.

Par addition d'acide chlorhydrique concentré à un mélange équimoléculaire d'acide *p*-amino-halogéno (resp. hydroxy)-benzoïque et de l'aldéhyde dans l'alcool, il se sépare tout de suite le chlorhydrate de l'acide benzilidène-amino-*o*-halogéno (resp. hydroxy)-benzoïquemonohydraté (III).

	Substance	Propriétés	P. fus. °C	Formule	Analyse		
					Élément	Calculé %	Trouvé %
1	Chlorhydrate de l'acide *p*-diméthylaminobenzylidène *p*-aminobenzoïque monohydraté	cristaux rouge-orangé	250	$C_{16}H_{19}O_3N_2Cl$	C	59,53	59,63
					H	6,20	6,04
					Cl	11,02	10,90
2	Chlorhydrate de *p*-diméthylaminobenzylidène - *p* - aminobenzoate d'éthyle monohydraté	cristaux orangés	218—220	$C_{18}H_{23}O_3N_8Cl$	Cl	10,12	9,87
3	Chlorhydrate de l'acide *p*-diméthylaminobenzylidène *p*-aminosalicylique monohydraté	cristaux jaune-orangé	228	$C_{16}H_{19}O_4N_2Cl$	C	56,50	56,50
					H	5,31	5,44
					Cl	10,49	10,16
4	Chlorhydrate de l'acide *p*-diméthylaminobenzylidène *p*-amino-*o*-chlorobenzoïque monohydraté	cristaux jaunes	236	$C_{16}H_{18}O_3N_2Cl_2$	C	53,78	53,65
					H	5,04	5,24
5	Chlorhydrate de l'acide *p*-diméthylaminobenzylidène *p*-amino-*o*-bromobenzoïque monohydraté	cristaux orangés	232	$C_{16}H_{18}O_3N_2BrCl$	C	47,57	47,53
					H	4,40	4,62
6	Chlorhydrate de l'acide *p*-diméthylaminobenzylidène *p*-amino-*o*-iodobenzoïque monohydraté	cristaux jaune-orangé	238	$C_{16}H_{18}O_3N_2JCl$	C	42,81	43,09
					H	4,01	4,18
7	Chlorhydrate de l'acide *p*-méthoxybenzylidène *p*-aminosalicylique monohydraté	cristaux jaunes	230 (déc)	$C_{15}H_{16}O_5NCl$	C	55,30	55,11
					H	4,91	5,13
					Cl	10,79	10,98
8	Chlorhydrate de l'acide *p*-méthoxybenzylidène *p*-amino-*o*-chlorobenzoïque	cristaux jaune-pâle	235	$C_{15}H_{13}O_3NCl_2$	C	55,21	54,96
					H	3,98	4,19
9	Chlorhydrate de l'acide *p*-méthoxybenzylidène *p*-amino-*o*-iodobenzoïque	cristaux jaunes	228	$C_{15}H_{13}O_3NClJ$	C	43,22	43,03
					H	3,11	3,18
10	Picrate de l'acide *p*-diméthylaminobenzylidène *p*-aminosalicylique	cristaux orangés	250	$C_{22}H_{19}O_{10}N_3$	N	13,50	13,56

II. Colorants azoïques dérivés des acides *p*-amino-*o*-halogéno (resp. hydroxy)-benzoïques (V et VI)

11	Acide (hydroxy-2 naphtalène)-1 azohydroxy-3 benzènecarbonique-(4′)	poudre rouge	225	$C_{17}H_{12}O_4N_2$	C H	66,23 3,89	66,20 3,74
12	Acide (hydroxy-2 naphtalène)-1 chloro-3′ benzènecarbonique-(4′)	poudre rouge-orangé	256	$C_{17}H_{11}O_3N_2Cl$	C H	62,18 3,36	62,32 3,46
13	Acide (hydroxy-2 naphtalène)-1 azobromo-3′ benzènecarbonique (4′)	poudre rouge-brique	260	$C_{17}H_{11}O_3N_2Br$	C H	55,00 2,96	55,14 3,23
14	Acide (hydroxy-2 naphtalène)-1 azoiodo-3′ benzènecarbonique(4′)	poudre rouge	274	$C_{17}H_{11}O_3N_2J$	C H	48,70 2,63	49,00 3,00
15	Acide (hydroxy-4 naphtalène)-1 azohydroxy-3′ benzènecarbonique-(4′)	poudre rouge sang	225	$C_{17}H_{12}O_4N_2$	C H	66,23 3,89	66,57 4,28
16	Acide (hydroxy-4 naphtalène)-1 azobromo-3′ benzènecarbonique (4′)	poudre rouge-brun	248—250	$C_{17}H_{11}O_3N_2Br$	C H	55,00 2,96	55,28 3,21
17	Acide méthyl-3 isopropyl-6 dihydroxy-4, 3′ azobenzènecarbonique-(4′)	poudre brune	168	$C_{17}H_{18}O_4N_2$	C H	64,97 5,75	65,34 6,24
18	Acide méthyl-3 isopropyl-6 hydroxy-4 chloro-3′ azobenzènecarbonique-(4′)	feuillets rouge-brique	195—197	$C_{17}H_{17}O_3N_2Cl$	C H	61,35 5,11	61,08 5,40
19	Acide méthyl-3 isopropyl-6 hidroxy-4 bromo-3′ azobenzènecarbonique-(4′)	aiguilles jaune doré	185	$C_{17}H_{17}O_3N_2Br$	C H	54,11 4,51	53,90 4,81
20	Acide méthyl-3 isopropyl-6 hydroxy-4 iodo-3′ azobenzènecarbonique-(4′)	aiguilles jaune foncé	199	$C_{17}H_{17}O_3N_2J$	C H	48,11 4,00	48,40 4,35
21	Acide dihydroxy-4,3′ méthoxy-3 azobenzènecarbonique-(4′)	poudre rouge-brique	194—196	$C_{14}H_{12}O_5N_2$	C H	58,33 4,67	58,96 4,58
22	Acide hydroxy-4 méthoxy-3 bromo-3′azobenzènecarbonique-(4′)	poudre rouge-brun	212—214	$C_{14}H_{11}O_4N_2Br$	C H	47,87 3,13	47,55 3,35
23	Acide (amino-4 naphtalène)-1 azohydroxy-3′ benzènecarbonique -(4′)	»	185—186	$C_{17}H_{13}O_3N_3$	C H	66,45 4,23	66,38 4,24
24	Acide (amino-4 naphtalène)-1 azobromo-3′benzènecarbonique-(4′)	»	178—180	$C_{17}H_{12}O_2N_3Br$	C H	55,54 3,24	55,30 3,53

	Substance	Propriétés	P. fus. °C	Formule	Analyse		
					Élément	Calculé %	Trouvé %
	III. Thiosemicarbazones						
25	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-diméthylaminobenzoïque	cristaux jaunes	195	$C_{10}H_{14}N_4S$	N	25,22	25,39
26	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-amino-*o*-chlorobenzoïque	cristaux incolores	212	$C_8H_9N_4SCl$	N	24,50	24,54
27	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-acétylamino-*o*-chlorobenzoïque	»	238	$C_{10}H_{11}ON_4SCl$	N	20,70	20,76
28	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-amino-*o*-bromobenzoïque	tablettes incolores	218	$C_8H_9N_4SBr$	N	20,51	20,98
29	Thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-acétylamino-*o*-bromobenzoïque	cristaux jaune pâle	235	$C_{10}H_{11}ON_4SBr$	N	17,77	17,97
30	Thiosemicarbazone de l'α-anisylidène-méthyléthylcétone	cristaux incolores	175–176	$C_{13}H_{17}ON_3S$	N	15,96	16,16
31	Allylthiosemicarbazone de l'aldéhyde anisique	»	112	$C_{12}H_{15}ON_3S$	N	16,86	16,68
32	Allylthiosemicarbazone du pipéronal	»	170	$C_{12}H_{13}O_2N_3S$	N	15,96	15,82
33	Allylthiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-diméthylaminobenzoïque	paillettes jaunes	179–181	$C_{13}H_{18}N_4S$	N	21,37	21,53
34	Allylthiosemicarbazone de la benzylidèneacétone	cristaux jaunes phototropes	110–113	$C_{14}H_{17}N_3S$	N	16,21	16,02
35	Allylthiosemicarbazone de l'α-anisylidèneméthyléthylcétone	cristaux incolores	110–112	$C_{16}H_{21}ON_3S$	N	13,87	13,72
36	Phénylthiosemicarbazone du pipéronal	cristaux incolores	190	$C_{15}H_{13}O_2N_3S$	N	14,04	14,05
37	Phénylthiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-diméthylaminobenzoïque	cristaux jaunes	197	$C_{16}H_{18}N_4S$	N	18,79	19,00
38	Phénylthiosemicarbazone de la benzylidèneacétone	cristaux jaunes phototropes	155–156	$C_{17}H_{17}N_3S$	N	14,22	14,43
39	Phénylthiosemicarbazone de l'α-anisylidène-méthyléthylcétone	cristaux aciculaires phototropes	179	$C_{19}H_{21}ON_3S$	N	12,58	12,39

IV. Arylidènehydrazinothiazolinones (IX)

Pour solubiliser les thiosemicarbazones on les fait réagir à chaud sur l'acide monochloracétique en présence d'acétate de sodium dans l'éthanol. Il résulte des aryl.dènehydrazine-th azolinones (IX)

40	Benzylidènehydrazino-2 thiazolinone-4	poudre cristalline incolore	247–248	$C_{10}H_9ON_3S$	C H	54,80 4,11	54,83 3,87
41	*p*-Acétylaminobenzylidènehydrazino-2 thiazolinone-4	poudre amorphe jaune pâle	298	$C_{12}H_{12}O_2N_4S$	C H N	52,17 4,34 20,33	51,95 4,50 20,44
42	Benzylidèneacétonehydrazino-2 thiazolinone-4	aiguilles jaune verdâtre	197–198	$C_{13}H_{13}ON_3S$	C H N	60,22 5,01 16,21	59,92 5,03 15,83
43	Diméthylamino-benzylidènehydrazino-2 thiazolinone-4	poudre cristalline jaune	232–233	$C_{12}H_{14}ON_4S$	C H	54,96 5,35	55,22 5,08
44	*p*-Anisylidène-méthyléthylcétonehydrazino-2 thiazolinone-4	cristaux presque incolores	195	$C_{15}H_{17}O_2N_3S$	C H	59,40 5,61	59,21 5,43
45	*p*-Anisylidènehydrazino-2 thiazolinone-4	feuillets incolores	255	$C_{11}H_{11}O_2N_3S$	C H	53,01 4,41	53,23 4,36
46	*p*-Amino-*o*-bromobenzylidènehydrazino-2 thiazolinone-4	cristaux jaune-brun	275–276	$C_{10}H_9ON_4BrS$	C H	38,34 2,87	38,55 2,69
47	Méthylènedihydroxy-benzylidènehydrazino-2 thiozolinone-4	poudre cristalline jaune pâle	266–268	$C_{11}H_9O_3N_3S$	C N	50,14 3,42	49,87 3,23

V. Acides thiocarbamoyl *p*-aminobenzoïques

On fait réag.r les isothiocyanates sur les ac.des *p*-amir.o-benzoïques en solution acétonique

48	Acide allylthiocarbamoyl *p*-aminosalicylique	cristaux incolores	170	$C_{11}H_{12}O_3N_2S$	C H	52,38 4,76	52,46 4,74
49	Acide phénylthiocarbamoyl *p*-aminosalicylique	»	190	$C_{14}H_{12}O_3N_2S$	C H	58,34 4,16	58,30 4,37
50	Acide *p*-tolylthiocarbamoyl *p*-aminosalicylique	»	189–190	$C_{15}H_{14}O_3N_2S$	N	9,27	9,36
51	Acide allylthiocarbamoyl *p*-amino-*o*-chlorobenzoïque	»	190	$C_{11}H_{11}O_2N_2SCl$	C H	48,89 4,07	48,76 4,40
52	Acide phénylthiocarbamoyl *p*-amino-*o*-chlorobenzoïque	»	182–184	$C_{14}H_{11}O_2N_2SCl$	C H	54,80 3,59	54,92 3,50
53	Acide allylthiocarbamoyl *p*-amino-*o*-bı omobenzoïque	»	187	$C_{11}H_{11}O_2N_2SBr$	C H	41,90 3,57	41,71 3,50
54	Acide phénylthiocarbamoyl *p*-amino-*o*-bromobenzoïque	»	175	$C_{14}H_{11}O_2N_2SBr$	C H	47,87 3,14	47,80 3,21

	Substance	Propriétés	P. fus. °C	Formule	Analyse Élément	Calculé %	Trouvé %
55	Acide allylthiocarbamoyl *p*-amino-*o*-iodobenzoïque	cristaux jaune pâle	152	$C_{11}H_{11}O_2N_2SJ$	C H	36,46 3,03	36,30 2,92
56	Acide phénylthiocarbamoyl *p*-amino-*o*-iodobenzoïque	»	170	$C_{14}H_{11}O_2N_2SJ$	C H	42,21 2,76	42,11 2,92
57	Benzo-4,5 *p*-tolylamino-2 céto-6 *m*-thiazine	cristaux incolores	308	$C_{15}H_{12}ON_2S$	C H	67,12 4,50	67,30 4,30
58	Acide *p*-tolylthiocarbamoyl*m*-aminobenzoïque	»	193–195	$C_{15}H_{14}O_2N_2S$	C H	62,90 4,93	62,05 4,29
59	Acide *p*-tolylthiocarbamoyl *p*-aminobenzoïque	»	205	$C_{15}H_{14}O_2N_2S$	C H	62,90 4,93	63,14 4,43
60	*p*-Tolylthiocarbamoyl *p*-aminobenzènesulfonate de sodium	prismes incolores		$C_{14}H_{13}O_3N_2S_2Na$	N	8,01	8,37
61	*p*-Tolylthiocarbamoyl *p*-amino-naphtalènesulfonate de sodium	cristaux incolores		$C_{18}H_{15}O_3N_2S_2Na$	N	7,11	6,89

VI. Acides benz- et dibenzhydroxamiques

Les acides *p*-nitro (resp. amino)-*o*-halogénobenzhydroxamiques et di (*p*-nitro (resp. amino)) -*o*-halogénobenzhydroxamiques ont été préparés en faisant réagir l'hydroxylamine sur les chlorures des acides *p*-nitro (resp. amino) -*o*-halogénobenzoïques, obtenus par l'action du chlorure de thionyle sur les acides respectifs

	Substance	Propriétés	P. fus. °C	Formule	Élément	Calculé %	Trouvé %
62	Acide *p*-nitro-*o*-chlorobenzhydroxamique	cristaux incolores	172	$C_7H_5O_4N_2Cl$	C H N	38,80 2,31 12,93	38,92 2,15 12,90
63	Acide di(*p*-nitro-*o*-chlorobenz)-hydroxamique	»	160	$C_{14}H_7O_7N_3Cl_2$	C H N	42,10 1,75 10,50	41,80 1,71 10,82
64	Acide *p*-nitro-*o*-bromobenzhydroxamique	»	154	$C_7H_5O_4N_2Br$	C H	32,20 1,91	32,59 2,07
65	Acide di(*p*-nitro-*o*-bromobenz)-hydroxamique	»	165	$C_{14}H_7O_7N_3Br_2$	C H N	34,42 1,43 8,59	34,41 1,43 8,92
66	Acide di(*p*-amino-*o*-chlorobenz)-hydroxamique	»	200	$C_{14}H_{11}O_3N_3Cl_2$	C H N	49,43 3,23 12,33	48,87 3,45 12,11

67	Acide di(*p*-amino-*o*-bromobenz)-hydroxamique	cristaux incolores	195	$C_{14}H_{11}O_3N_3Br_2$	C	39,18	39,26
					H	2,56	2,67
68	Acide di(*p*-amino-*o*-iodobenz)-hydroxamique	»	184	$C_{14}H_{11}O_3N_3J_2$	C	32,13	32,40
					H	2,10	2,20

VII. Dérivés du sulfamide

On les obtient par l'action des isothiocyanates sur les sulfamides

69	N, *o*-tolyl N'-sulfamylphénylthio-urée	cristaux incolores	136	$C_{14}H_{15}O_2N_3S_2$	C	52,29	52,22
					H	4,71	5,05
70	N, *p*-tolyl N'-sulfamylphénylthio-urée	»	208—209	$C_{14}H_{15}O_2N_3S_2$	C	52,29	52,76
					H	4,71	4,84
71	N, benzoyl N'-sulfamylphényl-thio-urée	*monomère*, cristaux faiblement jaunes	112—114	$C_{14}H_{13}O_3N_3S_2$	C	50,11	50,16
					H	3,91	4,36
72	N, benzoyl N'-sulfamylphényl-thio-urée	*polymère*, aiguilles incolores	265	$C_{14}H_{13}O_3N_3S_2$	C	50,11	50,09
					H	3,91	4,11
73	N, *p*-tolyl N'-*p*'-thiazolylsulfamyl-phénylthio-urée	cristaux incolores	197—200	$C_{17}H_{16}O_2N_4S_3$	C	50,45	50,39
					H	3,99	3,28
74	N, *p*-tolyl N'-sulfamylacétylphé-nylthio-urée	»	186	$C_{16}H_{17}O_3N_3S_2$	C	52,58	53,44
					H	4,72	5,03
75	N, *p*-tolyl N'-p'-guanidylsulfona-mylphénylthio-urée	cristaux incolores prismatiques	189—190	$C_{15}H_{17}O_2N_5S_2$	C	49,54	49,36
					H	4,71	4,47
76	N, *p*-tolyl N'-*p*'-pyridylsulfamyl-phénylthio-urée	cristaux incolores	196—197	$C_{19}H_{18}O_2N_4S_2$	C	57,25	57,64
					H	4,55	4,46
77	N, *p*-tolyl N'-*p*'-sulfonylméthyl-thiazolylsulfamylphénylthio-urée	»	165—166	$C_{18}H_{18}O_2N_4S_3$	C	51,63	51,49
					H	4,33	4,00

VIII. Dérivés de l'isonicotinoylhydrazine

78	Allyl-4 isonicotinoyl-1 thiosemi-carbazide	cristaux incolores	204—210 (liquide rouge)	$C_{10}H_{12}ON_4S$	C	50,81	50,82
					H	5,12	5,10
79	Phényl-4 isonicotinoyl-1 thiosemi-carbazide	aiguilles prismatiques incolores	186—189 (coloration en rouge)	$C_{13}H_{12}ON_4S$	C	57,30	57,30
					H	4,44	4,02

	Substance	Propriétés	P. fus. °C	Formule	Analyse		
					Élément	Calculé %	Trouvé %
80	*p*-Tolyl-4 isonicotinoyl-1 thiosemicarbazide	cristaux incolores	188–189	$C_{14}H_{14}ON_4S$	C H	58,00 4,93	58,42 4,54
81	Isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde hydroxy-3 benzoïque	»	262–264	$C_{13}H_{11}O_2N_3$	C N	64,70 4,56	64,60 4,17
82	Isonicotinoylhydrazone du furfural	aiguilles prismatiques incolores	214–215	$C_{11}H_9O_2N_3$	C H	61,37 4,21	61,43 4,01
83	Isonicotinoylhydrazone du pipéronal	»	231–232	$C_{14}H_{11}O_3N_3$	C H	62,43 4,08	62,50 3,86
84	Isonicotinoylhydrazone de l'éthylphénylcétone	»	188–189	$C_{15}H_{15}ON_3$	C H	71,11 5,97	70,94 5,71
85	Isonicotinoylhydrazone de l'α-naphtylphénylcétone	»	74–76	$C_{23}H_{17}ON_3$	C H	78,60 4,88	78,72 4,90
86	Isonicotinoylhydrazone de la β-naphtylméthylcétone	»	218–219	$C_{18}H_{15}ON_3$	C H	74,71 5,25	75,04 4,96
87	Isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde *o*-nitrobenzoïque	cristaux prismatiques (phototropes)	230–231	$C_{13}H_{10}O_3N_4$	N	20,77	20,50
88	Isonicotinoylhydrazone de l'aldéhyde *m*-nitrobenzoïque	prismes jaunes	226–227	$C_{13}H_{10}O_3N_4$	N	20,77	20,54

CONCLUSIONS

L'étude d'un grand nombre de substances, dont 88 sont dues aux auteurs de ce mémoire, les a conduits, en guise de conclusion, à résumer comme suit les résultats obtenus:

1. Les acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques (II) ont *in vitro*, sur la croissance du bacille de Koch, une action inhibitrice proche de celle du P.A.S.; donc, les halogènes introduits dans la molécule de l'acide *p*-aminobenzoïque produisent le même effet que l'hydroxyde.

2. Les aniles des acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques (III) et ceux du P.A.S. avec les aldéhydes aromatiques ont *in vitro* une action inhibitrice sur la croissance des bacilles tuberculeux.

3. Les aniles obtenus à l'aide de l'aldéhyde *p*-diméthylaminobenzoïque possèdent une faible action antituberculeuse, car l'aldéhyde, graduellement mise en liberté, agit sur le bacille de Koch (probablement après oxydation) comme un facteur de croissance. Cette action est donc antagoniste par rapport à celle des acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques, composants actifs des aniles.

4. Les colorants azoïques, obtenus par diazotation des acides *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques, ont *in vitro* une action plus faible que celle du P.A.S.

5. Les thiosemicarbazones que les auteurs ont préparées à partir de quelques aldéhydes et cétones éthyléniques, aromatiques ont manifesté *in vitro* une action antituberculeuse qui, suivant leur structure, est plus marquée ou plus faible que celle du Conteben. L'action bactériostatique manifestée par les thiosemicarbazones des aldéhydes *p*-amino-*o*-halogénobenzoïques est plus faible que celle des acides primitifs, alors que la thiosemicarbazone de l'aldéhyde *p*-acétylamino-*o*-chlorobenzoïque manifeste *in vitro* une action dix fois plus intense que celle du Conteben (grâce à la présence de l'atome de chlore dans le noyau benzénique et du radical acétyle fixé sur la fonction aminique).

6. Parmi les thio-urées, obtenues en faisant réagir des isothiocyanates sur le sulfanilamide (XI), la *N*-*p*-tolyl-*N'*-*p'*-sulfonamidophénylthio-urée (thio-urée C.G.B. 18) (XIII) manifeste une intense action antituberculeuse *in vitro* (conc. mol.: 10^{-5}) et *in vivo*. La *N*-*p*-tolyl-*N'*-sulfonethiazolylamidophénylthio-urée (la thio-urée C.G.B. 40) (XXIII) manifeste *in vitro* une action antituberculeuse 45 fois plus accentuée que celle du sulfathiazol d'origine. La *N*-*p*-tolyl-*N'*-*p'*-acétylsulfonamidophénylthio-urée (la thio-urée C.G.B. 42 (XXV), obtenue en partant de l'albucide (XXIV), possède également une puissante action antituberculeuse *in vitro*, presque 50 fois plus intense que celle du sulfamide d'origine.

La puissante action bactériostatique des thio-urées C.G.B. 18, 40 et 42 est sans doute due au radical méthyle qui occupe la position 4 dans le reste *p*-thiocarbamoylique introduit dans la molécule de sulfamide.

7. Le reste *p*-tolylthiocarbamoylique confère une intense action antituberculeuse, même lorsqu'il est introduit dans des substances ne manifestant pas d'action antibactérienne, tels, par exemple, les acides *m*- et *p*-aminobenzoïques, sulfanilique et naphtionique.

8. La *p*-tol lisonicotinoyl-thiosemicarbazide (XXXIII), obtenue par l'introduction du radical *p*-tolylthiocarbamoylique dans l'hydrazide de l'acide isonicotinique, exerce une action antituberculeuse plus intense que celle de l'hydrazide d'origine et n'a pas d'influence défavorable sur la faible toxicité de cette dernière.

9. Les isonicotinoylhydrazones, obtenues à partir d'une série d'aldéhydes (9 substances nouvelles), possèdent une intense action antituberculeuse, *in vivo*.

10. Le radical *p*-tolylthiocarbamoyle confère une propriété antituberculeuse fort marquée lorsqu'il est introduit dans une amine, un sulf mide ou une hydrazide, à l'aide de l'isothiocyanate de *p*-tolyle, substance facile à obtenir.

BIBLIOGRAPHIE

1. J. Lehmann, Lancet, 250, 14 (1946).
2. J. A. O'Connor, Lancet, 254, 191 (1948).
3. C. V. Gheorghiu, Leonia Stoicescu-Crivetz, N. Constantinescu, Bul. ştiint. Acad. R.P.R., A. matematică, fizică, chimie, geologie, geografie, biologie, ştiinţe tehnice şi agricole, **1**, *10*, 993 (1949).
4. J. Lehmann, Rev. gen. sci., **54**, 222 (1947); C.A., **42**, 4641 (1948).
5. Kai Arne Jensen, Jorgan Ploug, Acta chim. Scand., **3**, 13 (1949); C.A., **3**, 6596 (1949).
6. K. A. Jensen, K. Rosdahl, H. Ingvorsen, Acta chim. Scand., **2**, 220 (1948); C.A., **43**, 6595 (1949).
7. C. V. Gheorghiu, Leonia Stoicescu-Crivetz, A. Toma, N. Constantinescu, Studii şi cercetări de chimie, **2**, *1*, 39 (1954).
8. K. Willstaedt, Sved., 129, 168, Aug. (1950); C.A., **45**, 3428 (1951).
9. K. Willstaedt, M. Borgaard, K. Myrbuck, Arkiv. Kemi, **1**, 33 (1949); C.A., **44**, 3955 (1951).
10. C. V. Gheorghiu, L. Stoicescu-Crivetz, Studii şi cercetări ştiintifice, Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **4**, 157 (1953).
11. — Lucrările Sesiunii generale ştiinţifice din 2—12 iunie 1950, Ed. Acad. R.P.R., 1699 (1951).
12. G. Domagk, Beitr. Klin. Tbk., **101**, 365 (1948); Med. Monatsschr., **4**, 517 (1949).
13. G. Domagk, R. Behnisch, F. Mietsch, H. Schmidt, Naturw., **33**, 315 (1946).
14. O. Ruziczka, Wiener Med. Wochenschr., **101**, 291 (1950).
15. H. Kutschera-Aichberger, Wiener Med. Wochenschr., **101**, 291 (1950).
16. M. I. Oifebach, J. L. Iopse, I. Ch. Feldman, Problemy touberkoulioza, **5**, 58 (1950); C., **1**, 2923 (1951).
17. C. V. Gheorghiu, Leonia Stoicescu-Crivetz, Laura Măndăşescu, A. Toma, N. Constantinescu, Studii şi cercetări ştiintifice, Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **2**, 168 (1951).
18. G. Domagk, Am. Rev. Tub., **61**, 8 (1950).
19. E. Sorkin, W. Roth, Helv. chim. Acta, **34**, 427 (1951).
20. E. Karl, Marquardt, Tuberkuloseartzt, **4**, 176 (1950).
21. W. Roth, F. Zuber, E. Sorkin, E. Erlenmeyer, Helv. chim. Acta, 430 (1951).
22. R. Behnisch, F. Mietsch, H. Schmidt, Am. Rev. Tub., **61**, 1 (1950).
23. W. Polster, Tuberkuloseartzt, **4**, 594 (1950); C., **1**, 2232 (1951).
24. L. Stoicescu-Crivetz, Laura Măndăşescu, Studii şi cercetări ştiintifice, Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **4**, 308 (1953).
25. C. Musanti, L. Fabrini, Farm. Sci. e tec., Pavia, **6**, 22 (1951).
26. W. Wagner, Tuberkuloseartzt, **5**, 30 (1951).
27. G. Daddi, M. Lucchesi, Ann. Inst. Carlo Forlanini, **12**, 476; C.A., **45**, 6300 (1951).
28. R. Lemke, Dtsch. med. Wschr., **75**, 867 (1950).
29. I. Heine, Dtsch. med. Wschr., **75**, 1527 (1950).
30. E. I. Certkova, Problemy touberkoulioza, **5**, 62 (1950); C.A., **4**, 213 (1951).
31. J. H. R. Ramsay, C., **2**, 1466 (1951).
32. J. Francis, A. Spinks, G. T. Stewart, Brit. J. Pharmacol., **5**, 549 (1950); C. A., **45**, 3083 (1951).
33. E. Savini, C.R., Soc. Biol., **144**, 1310 (1950).
34. C. V. Gheorghiu, L. Stoicescu-Crivetz, A. Toma, N. Constantinescu, Studii şi cercetări ştiintifice, Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **2**, 182 (1951).
35. P. Pichat, C., **2**, 24 (1944).
36. P. H. Bell, O. R. Roblin, Am. Soc., **64**, 2905 (1942).
37. K. Ganapathi, Proc. Indian Acad. Sc., Sec. A., **112**, 274 (1942).
38. E. Miller, H. J. Roch, M. I. Moore, Am. Soc., **61**, 1198 (1939).
39. C. V. Gheorghiu, C. Budeanu, Elena Budeanu, Studii şi cercetări ştiinţifice, Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **4**, 163 (1953).

40. T. Urbanski, Nature, **166**, 267 (1950); C., **1**, 2045 (1951).
41. W. E. Bachman, M. L. Kloetzel, Am. Soc., **60**, 481 (1938).
42. M. L. Kloetzel, R. P. Dagton, H. Herzog, Am. Soc., **72**, 273 (1950).
43. C. V. Gheorghiu, A. Toma, C. Budeanu, Elena Budeanu, Gr. Stavri, Studii şi cercetări ştiinţifice, Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **4**, 169 (1953).
44. M. L. Grossley, E. H. Northley, M. E. Hulquist, Am. Soc., **61**, 295 (1939).
45. C. Siebenmann, R. J. Schnitzer, Am. Soc., **65**, 2126 (1943).
46. C. V. Gheorghiu, C. Budeanu, Elena Budeanu, A. Toma, Gr. Stavri, Studii şi cercetări ştiinţifice, Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **4**, 179 (1953).
47. G. Domagk, C. Hegler, Die Chemotherapie d. bakt. Inf., Leipzig, 1944.
48. P. Läuger, H. Martin, Schweiz. med. Woch., **65**, 394 (1943).
49. P. Truitt, N. Middleton, Am. Soc., **73**, 891 (1951); C., 6214 (1952).
50. H. Bloch, H. Lehr, H. Erlenmeyer, Helv. Chim. Acta, **28**, 1408 (1945).
51. C. V. Gheorghiu, C. Budeanu, E. Budeanu, A. Toma, Gr. Stavri, Studii şi cercetări ştiinţifice, Academia R.P.R., Filiala Iaşi, **5**, 113 (1954).
52. H. Erlenmeyer, M. E. Blumer, E. Sorkin, H. Bloch, E. Suter, Helv. Chim. Acta, **30**, 2063 (1947).
53. M. E. Stchoukina, G. N. Persine, D. O. Makeeva, E. D. Sazonova, E. C. Nikitskaïa, A. D. Ianina, A. I. Iakovleva, DAN, **84**, 983 (1952).
54. T. Gardner, E. Wenis, P. Smith, Am. Chem. Soc., **73**, 5455 (1951).
55. D. Allan Gray, R. A. Lambert, Nature, **162**, 733 (1948).
56. G. Castelfranchi, Gazz. Chim. Ital., **80**, 812 (1950).
57. H. Dam, J. Glavin, P. Karrer, Helv. Chim. Acta, **23**, 224 (1940).
58. C. L. Goodacre, B. W. Mitchell, A. S. Seymour, Quart. J. of Pharmacy a. Pharmacol, **21**, 301 (1948).
59. E. Erlenmeyer, E. Sorkin, W. Vögtli, Helv. Chim. Acta, **32**, 1275 (1949).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DES CHLOROIODATES

DEUX NOUVELLES CLASSES DE COMBINAISONS: LES DICHLORO-IODATO-MÉTAL-AMMINES *) ET LES TÉTRACHLOROIODATO-MÉTAL-AMMINES **)

PAR

P. SPACU et FLORICA POPEA

Les ions halogénés possèdent la propriété intéressante d'additionner des atomes d'halogènes, pour former des anions complexes polyhalogéniques. De nombre toujours impair et dépassant l'indice de valence du cation, les polyhalogénures sont homogènes ou hétérogènes, selon que les halogènes qui les forment sont pareils ou différents.

La constitution des chloroiodates peut être interprétée en tenant compte du caractère métallique de l'iode [3], [4], [5], [6], [7] et [8].

Les études concernant la préparation [9], [10], [11], [12], [13] et les propriétés [14], [15], [16], [17], [18], [19], [20], [21], [22], [23], [24], [25], [26], [27], [28], [29], [30], [31], [32], [33], [34], [35], [36] des chloroiodates sont très nombreuses; mais il n'en est pas de même pour leur structure [9], [10], [11], [12], [13], [19], [20], [21] et [22].

Les méthodes de préparation des chloroiodates par voie humide sont les plus anciennes et n'ont pas subi de modifications sensibles [9], [10], [11], [12], [13], [15], [37], [38], [39], [23].

Les méthodes par voie sèche (préconisées spécialement par S. K. Rây [19], [20], [21], [22], par H. W. Cremer et D. R. Duncan [37], demandent beaucoup de temps, mais conduisent à des rendements presque théoriques et à des produits anhydres, purs et libres de produits d'hydrolyse.

En ce qui concerne leur structure, Filhol [9] considère le chloroiodate de potassium comme un produit d'addition du trichlorure d'iode au chlorure de potassium, considérant le potassium bivalent, $J\,Cl_6 . Cl\,K$.

Weinland et Schlegelmilch [13] font d'abord appel à une formule analogue pour les combinaisons obtenues: $J\,Cl_6 . Me''Cl_2 . 8H\,O$. Mais ils reviennent plus tard et les représentent de la même manière que de Célis [38], [39]: $[JCl_4]\,Me'' . 8H_2O$; quant aux dichloroiodates, ils leur attribuent la formule suivante:

$$\left[J \begin{matrix} \diagup Cl \\ \diagdown Cl \end{matrix} \right] Me.$$

*) [1].
**) [2].

Duncan et Cremer [40], [41] considèrent l'atome d'halogène polyvalent comme formant l'atome central et liant les autres atomes d'halogènes monovalents. La forme symétrique étant la plus stable, exclut toute possibilité d'isomérie.

L'hypothèse est en parfait accord avec les déterminations rœntgénographiques de Wyckoff [42], Hassel [43] et Mooney [44].

Les tétrachloroiodates sont des combinaisons labiles même à l'état solide, doués d'une remarquable tendance à passer en dichloroiodates par perte de chlore, ou de se décomposer en trichlorure d'iode et le chlorure métallique respectif.

Caglioti [15] affirme que les tétrachloroiodates, sels de l'acide tétrachloroiodique $[JC_4]H.4H O$, sont parfaitement analogues aux tétrachloroauriates provenus de l'acide tétrachloroaurique $[Au\ l_4]H\ 4H\ O$.

On pourrait expliquer l'accroissement de la stabilité dans la série des métaux alcalins (de l'ammonium au césium) et la formulation coordinative des composés de Weinland et Schlegelmilch $[JCl_4]\ Me''(H\ O)_6.8H\ O$ [13], [45] dont la décomposition serait une cause de la déshydratation, en faisant appel à la condition même de leur stabilité (grandeur du volume cationique).

Sur l'existence même de l'acide [JCl] H en solution aqueuse, les opinions sont divisées [41], [33], [45].

Nous avons entrepris cette étude dans le but:

1) de démontrer, par voie chimique, le caractère complexe des tétrachloroiodates;

2) de confirmer, par les mêmes moyens, la dissociation de l'ion $[JCl_4]^-$ en l'ion $[JCl\ ]^-$, et

3) d'essayer de stabiliser les tétrachloroiodates en synthétisant des combinaisons dont le cation complexe répondrait à leur condition de stabilité (volume moléculaire important).

Nous avons employé dans ce but, des réactions de double décomposition en solution aqueuse, à la température ordinaire, en utilisant des ammines métalliques complexes, de constitution connue. La preuve du caractère complexe des chloroiodates serait la présence de cet anion complexe dans la constitution des combinaisons nouvellement formées. Nous avons fait appel au plus labile représentant de la série alcaline, au tétrachloroiodate d'ammonium $[JCl_4]NH_4.4H\ O$, préparé d'après Chattaway [23], en le faisant réagir en certaines conditions, avec des ammines complexes de cobalt et de chrome. Nous avons établi, par voie analytique, la composition et la formule des nouvelles combinaisons préparées — di- et tétrachloroiodates — en dosant les éléments constitutifs: halogènes (chlore et iode), azote [47] et ion métallique (cobalt ou chrome, selon le cation fixé).

Tous les résultats ainsi obtenus sont en parfait accord avec les valeurs théoriques.

Indifféremment de toutes conditions de synthèse, solutions aqueuses contenant du chlore, de l'acide chlorhydrique ou du chlorure d'ammonium en solution alcoolique, ou en introduisant le tétrachloroiodate d'ammonium à l'état solide, dans la solution aqueuse de l'ammine métallique complexe, nous avons toujours obtenu les combinaisons complexes suivantes:

$[JCl_2][Cl_2Co(NH_3)_4]$	*trans*	$[JCl_2][Co(NH_3)_2(DH)_2]$
$[JCl_2][Cl_2Co\ en_2]$	*trans*	$[JCl_2][Co(C_2H_5NH_2)_2(DH)_2]$
$[JCl_2][Co\ en_2\ Cl_2]$	*cis*	$[JCl_2][CoPy_2(DH)_2]$

$[JCl_2][CoPy_4Cl_2]$

DH = diméthylglyoxime

Py = pyridine

Toutes ces combinaisons d'aspect cristallin et de la même couleur que le cation du métal complexe fixé, sont beaucoup plus stables que les sels alcalins de type $[JCl_2]$ Me, et résistent parfaitement, même pendant des mois, à la température ordinaire et exposées à la lumière (influence du volume moléculaire cationique).

L'alcool et l'éther absolu n'ont aucune influence à la température ordinaire, propriété qu'on fait servir pour la purification de ces combinaisons. Les réactifs ordinaires: acides minéraux, acide acétique, hydroxyde de sodium et ammoniaque réagissent plus ou moins vite, parfois en solution diluée et même à la température ordinaire.

Nous n'avons jamais obtenu la combinaison $[JCl_2]\,[Co\,(NH_3)_4Cl_2]$ *cis*, à cause de la plus grande stabilité de son isomère *trans* en solution acide.

Quant à la combinaison au reste cationique $[Co\,en_2X_2]^+$ on obtient toujours l'isomère *trans*, même en chauffant directement l'isomère *cis* avec de l'acide chlorhydrique au bain marie (une preuve de plus pour la stabilité des chloroiodates).

La formation des combinaisons complexes du type $[JCl_2]$ (cation complexe) par réactions de double décomposition, prouve:

1. *Le caractère complexe du tétrachloroiodate d'ammonium et la mobilité de l'ion d'ammonium, remplaçable par différents cations complexes.*

Si la décomposition avait lieu selon $[JCl_4]\,NH_4 \rightleftarrows JCl_3 + ClNH_4$, en additionnant l'ammine $[Cl_2Co\,en_2]\,Cl$ au trichlorure d'iode, c'est $[JCl_4]\,[Cl_2Co\,en_2]$ qui devait se former. Or, en présence d'eau de chlore et du chlorure d'ammonium (ou seulement de l'un de ces réactifs) et en ajoutant le tétrachloroiodate d'ammonium à l'état solide à la solution aqueuse de la cobaltammine, nous n'avons obtenu que des mélanges plus ou moins homogènes ou bien la combinaison $[JCl_2]\,[Cl_2Co\,en_2]\,2HCl$.

En triturant dans le mortier d'agate le tétrachloroiodate et l'ammine ci-dessus mentionnée, en présence de quelques gouttes d'eau, c'est la combinaison $[JCl_2]\,[Cl_2Co\,en_2]\,HCl$ qui se sépare. La preuve en est qu'en lavant avec un mélange d'alcool et d'éther absolu, on extrait l'acide chlorhydrique, et la constitution de la nouvelle combinaison s'approche plus ou moins de $[JCl_2]\,[Cl_2Co\,en_2]$.

La formation des deux combinaisons:

$$[JCl_2]\,[Co\,(NH_3)_6]\,(JO_3)_2 \cdot [Co\,(NH_3)_6]\begin{matrix}Cl_2\\(JO)_3\end{matrix} \cdot 4H_2O$$

$$[JCl_2]\,[Cr\,(NH_3)_6]\,(JO_3)_2 \cdot [Cr\,(NH_3)_6]\begin{matrix}Cl_2\\(JO_3)\end{matrix} \cdot 4H_2O$$

en introduisant le tétrachloroiodate d'ammonium à l'état solide dans la solution aqueuse de l'ammine respective, peut être expliquée par la réaction d'hydrolyse des tétrachloroiodates:

$$5\,[JCl_4]^- + 9H_2O \rightleftarrows J_2 + 3\,[JO_3]^- + 20\,Cl^- + 18\,H^+$$

et par le fait que les ammines métalliques simples forment des iodates insolubles en solutions aqueuses.

De couleur jaune, les deux combinaisons mentionnées possèdent une grande stabilité, la combinaison au cobalt résistant même à 80°C dans le vide, sur P_2O_5.

2. *L'instabilité de l'ion* $[JCl_4]^-$ *en solution aqueuse et la tendance à dissocier, suivant la réaction:*

$$[JCl_4] \rightleftarrows [JCl_2]^- + Cl_2 \qquad (1)$$

L'ion $[JCl_2]^-$ formé en solution aqueuse, subit ensuite une hydrolyse plus profonde:

$$5\,[JCl_2]^- + 3\,H_2O \rightleftarrows 2\,J_2 + [JO_3]^- + 10\,Cl^- + 6\,H^+ \quad (2)$$

La réaction du tétrachloroiodate et de l'ammine en solution aqueuse est donc la suivante:

$$[JCl_4]\,NH_4 + [CoB_4X_2]\,Cl = [JCl_2]\,[CoB_4X_2] + ClNH_4 + Cl_2$$

Si la réaction (1) était réellement réversible, on pourrait rétrograder la dissociation de l'ion complexe $[JCl_4]^-$ en faisant passer un courant de chlore dans la solution du tétrachloroiodate d'ammonium pendant et même après l'addition de la solution aqueuse de l'ammine métallique simple.

Telles étant les conditions de synthèse, nous avons obtenu les tétrachloroiodates complexes, en utilisant comme pour les dichloroiodates, le représentant le plus instable de la série alcaline — le tétrachloroiodate d'ammonium — préparé d'après Chattaway [23]:

$[JCl_4]\,[Cl_2\ Co\,en_2]$	*trans*	$[JCl_4]\,[Co\,(NH_3)_2(DH)_2]\,4H_2O$
$[JCl_4]\,[Co\,en_2Cl_2]$	*cis*	$[JCl_4]\,[Co\,(NH_3)_2(DH)_2]$
$[JCl_4]\,[Co\,Py_4Cl_2]$		$[JCl_4]\,[Co\,(C_2H_5NH_2)\,(DH)_2]$
		$[JCl_4]\,[CoPy_2\,(DH)_2]$

$[JCl_4]_2\,[Co\,en_3]\,Cl$

$[JCl_4]_2\,[Cr\,en_3]\,Cl$

Cette nouvelle série de combinaisons (obtenues par nous) est la preuve évidente de l'existence, en solution aqueuse, de l'ion complexe $[JCl_4]^-$. Cristallines, pourtant généralement moins brillantes que celles de la série des dichloroiodates, elles ont la même couleur que le cation complexe fixé.

A l'encontre des tétrachloroiodates métalliques simples, dont certains doivent être analysés immédiatement après leur préparation et qui ne conduisent qu'à des données imparfaites (Weinland [13], Caglioti [15], [16], [17], de Célis [38], [39]), la composition des tétrachloroiodates complexes que nous avons obtenus, ne subit aucune variation même s'ils sont exposés à la lumière et à la température ordinaire des mois durant.

Les réactifs ordinaires: les acides, même faibles (acide acétique), ainsi que les bases (hydroxyde de sodium, ammoniaque) ont parfois une action immédiate même à la température ordinaire.

Les tétrachloroiodates sont insolubles dans l'éther absolu; par contre, l'alcool absolu les dissout presque immédiatement, en les décomposant. Après environ 24 heures, le tétrachloroiodate $[JCl_4]\,[Co\,(NH_3)_2\,(DH)_2]\,4H_2O$ perd ses quatre molécules d'eau pour passer dans la combinaison anhydre $[JCl_4]\,[Co\,(NH_3)_2\,(DH)_2]$, beaucoup moins stable; c'est encore une preuve de la relation qui existe entre la stabilité d'une combinaison et la grandeur de son volume moléculaire.

Nous avons obtenu les combinaisons:

$$[JCl_4]_2\,[Co\,en_3]\,Cl \quad \text{et} \quad [JCl_4]\,[CoPy_2(DH)_2]$$

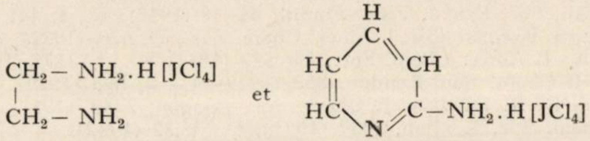
avec les ammines $[Co\,en_3]\,Cl_3 . 3H_2O$ et $[CoPy_2\,(DH)_2]\,Cl$, en présence d'agents stabilisateurs (ions d'hydrogène et ions de chlore), uniquement en solution chlorhydrique, sans employer un courant de chlore. Excepté pour l'iode, les résultats analytiques sont en parfait accord avec les valeurs théoriques pour la combinaison $[JCl_4]_2[Co\,en_3]\,Cl$, tandis que pour le tétrachloroiodate $[JCl_4][CoPy_2\,(DH)_2]$ les résultats n'ont laissé rien à désirer.

Les synthèses en courant de chlore avec l'ammine $[Co(NH_3)_6]Cl_3$ (de même qu'avec l'hexammine de chrome) n'ont abouti qu'à des résultats fortuits. On a obtenu une fois la combinaison: $[JCl_4][Co(NH_3)_6](JO_3)(Cl)$, une preuve de plus de l'hydrolyse des tétrachloroiodates. Par suite de l'addition d'acide pour empêcher la formation de l'iodate, c'est l'ammine métallique simple qui précipite. Par conséquent, nous avons réussi à stabiliser l'ion complexe $[JCl_4]^-$ existant en solution, en le précipitant avec la solution d'une ammine métallique simple (preuve de l'influence de la grandeur du volume cationique sur la stabi ité).

L'existence en solution aqueuse ou chlorhydrique de l'acide tétrachloroiodique $[JCl_4]H.4H_2O$, préparé par Caglioti [15] en 1929, a été mise en évidence en synthétisant des combinaisons avec certaines bases organiques.

La combinaison avec la pyridine a été préparée et étudiée aussi par Caglioti [15],[16J], avec des données analytiques pas trop concordantes.

Tous les essais de synthèses avec l'urotropine, la pipérazine et l'acridine n'ont donné que des résultats fortuits: soit des mélanges plus ou moins homogènes, soit des combinaisons tout à fait étranges, probablement à cause de l'oxydation des bases utilisées, par l'excès de chlore. Toutefois, dans un courant de chlore et en maintenant le flacon de réaction sur la glace, nous avons obtenu avec l'éthylènediamine et la 2-amido-pyridine, les deux aminosels:



Ces deux substances jaunes, claires et cristallines, sont pourtant relativement peu stables. A l'exception de l'éther qui dissout uniquement le sel d'éthylènediammonium et n'a aucune influence sur le tétrachloroiodate de pyridonium, tous les autres réactifs ordinaires décomposent presque immédiatement ces deux tétrachloroiodates.

Les recherches poursuivies pour mettre en évidence, par voie chimique, l'existence de l'acide dichloroiodique en solution aqueuse, en traitant les solutions chlorhydriques diluées de l'acide tétrachloroiodique avec des solutions aqueuses diluées de pyridine, n'ont pu conduire à aucune conclusion nette, parce que les combinaisons obtenues, quoique souvent homogènes, ne correspondaient pourtant pas toujours à la même constitution.

Laboratoire de Chimie inorganique et analytique
de la Faculté de Chimie
de l'Université « C. I. Parhon » de Bucarest

BIBLIOGRAPHIE

1. P. Spacu, Florica Popea, Analele Acad. R.P.R., Seria: matematică, fizică, chimie, **3**, mém. 4, 81 (1950).
2. — Analele Acad. R.P.R., Seria: matematică, fizică, chimie, **3**, mém. 17, 396 (1950).
3. L. Bruner, E. Bekier, Z. Elektrochemie, **18**, 368 (1912); C., **2**, 87 (1912).
4. L. Bruner, A. Galecki, Z. Elektrochemie, **16**, 204 (1910); C., **1**, 1329 (1910).
5. — Z. Physik. Chem., **84**, 513 (1913); C., **2**, 1731 (1913).
6. W. Finkelstein, Z. Physik. Chem., **124**, 285 (1926); C., **1**, 856 (1927).
7. — Z. Physik. Chem., **115**, 303 (1925); C., **2**, 1587 (1925).

8. M. Rabinowitsch, Z. Physik. Chem., **119**, 59, 70, 79 (1926); C., **1**, 2540 (1926).
9. Filhol, J. Prakt. Chem., **18**, 457 (1893); J. Pharm., **25**, 506 (1899).
10. H. L. Wells, S. L. Penfield, Z. Anorg. Chem., **1**, 85 (1892).
11. H. L. Wells, H. L. Wheeler, S. L. Penfield, Z. Anorg. Chem., **1**, 442 (1892).
12. — Z. Anorg. Chem., **2**, 255 (1892).
13. R. F. Weinland, Fr. Schlegelmilch, Z. Anorg. Chem., **30**, 134 (1902); C., **1**, 845 (1902).
14. W. N. Rae, J. Chem. Soc. London, **113**, 880 (1918); C., **1**, 904 (1919).
15. V. Caglioti, Atti della Reale Acad. Lincei, **9**, 563 (1929); C., **2**, 402 (1929).
16. V. Caglioti, G. Centola, Gazz. Chim. ital., **60**, 933 (1930); C., **1**, 2032 (1931).
17. — Gazz. Chim. ital., **63**, 907 (1933); C., **1**, 2728 (1934).
18. Pr. Rây, P. V. Sarkar, J. Chem. Soc. London, **121**, 1449 (1922); C., **1**, 886 (1923).
19. S. K. Rây, J. Indian Chem. Soc., **9**, 259 (1932); C., **1**, 197 (1933).
20. — J. Indian Chem. Soc., **10**, 213 (1933); C., **2**, 2804 (1933).
21. — J. Indian Chem. Soc., **11**, 115 (1934); C., **2**, 582 (1934).
22. — J. Indian Chem. Soc., **13**, 456 (1936); C., **1**, 304 (1937).
23. F. D. Chattaway, J. Chem. Soc. London, **107**, 105 (1914); C., **1**, 873 (1915).
24. G. L. Clark, W. Duane, Pr. nat. Acad. Washington, **9**, 131 (1923); C., **2**, 105 (1923).
25. H. S. Boothe, C. F. Swinehart, W. C. Morris, J. Phys. Chem., **36**, 2779 (1932); C., **1**, 582 (1933).
26. — J. Amer. Chem. Soc., **54**, 2561 (1932); C., **2**, 1278 (1932).
27. F. Ephraim, Ber. dtsch. Chem. Ges., **50**, 1069 (1917); C., **2**, 718 (1917).
28. T. R. Briggs, J. Phys. Chem., **34**, 2260 (1930); C., **2**, 3526 (1930).
29. T. R. Briggs, J. A. Greenawald, J. W. Leonard, J. Phys. Chem., **34**, 1951 (1930); C., **2**, 2881 (1930).
30. F. D. Chattaway, G. Hoyle, J. Chem. Soc. London, **123**, 654 (1923); C., **1**, 1614 (1923).
31. G. Jones, J. Phys. Chem., **34**, 673 (1930); C., **1**, 3284 (1930).
32. G. R. Ortiz, An. Soc. Españ. Fisica-Quim., **34**, 48 (1936); C., **2**, 441 (1936).
33. J. H. Faull Jr., S. Baeckström, J. Amer. Chem. Soc., **54**, 620 (1932); C., **2**, 350 (1932).
34. J. H. Faull Jr., J. Amer. Chem. Soc., **56**, 522 (1934); C., **1**, 3575 (1934).
35. T. R. Reade, J. Chem. Soc. London, 853 (1929); C., **2**, 393 (1929).
36. H. W. Cremer, D. R. Duncan, J. Chem. Soc. London, 2243 (1931); C., **1**, 33 (1932).
37. — J. Chem. Soc. London, 1857 (1931); C., **1**, 33 (1932).
38. M. G. de Célis, An. Soc. Españ. Fisica-Quim., **30**, 540 (1932); C., **2**, 2613 (1932).
39. — An. Soc. Españ. Fisica-Quim., **33**, 203 (1935); C., **1**, 299 (1936).
40. H. W. Cremer, D. R. Duncan, J. Chem. Soc. London, 2031 (1932); C., **2**, 2305 (1932).
41. — J. Chem. Soc. London, 181 (1933); C., **1**, 2640 (1933).
42. R. W. G. Wyckoff, J. Amer. Chem. Soc., **42**, 1100 (1920); C., **1**, 1014 (1921).
43. O. Hassel, Tidskr. Kemi. Bergvaesen, **11**, 92 (1931); C., **1**, 784; (1932).
44. R. C. L. Mooney, Bull. Amer. Phys. Soc., **12**, 25; Phys. Rev., **51**, *2*, 998 (1937); C., **1**, 2314 (1938).
45. R. F. Weinland, Komplexverbindungen, Ferdinand Enke, Stuttgart, 355 (1924).
46. F. A. Philbrick, J. Chem. Soc. London, 2254 (1930); C., **1**, 1256 (1931).
47. A. Elek, H. Sobotka, J. Amer. Chem. Soc., **50**, 501 (1926).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

AUTOXYDATION UND WIRKUNGSMECHANISMUS DES CAROTINS

VON

C. BODEA, E. NICOARĂ, M. FLORESCU und J. GROSS

Unter den zahlreichen Hypothesen über die Rolle des Carotins im Stoffwechsel der Pflanze, hat diejenige, die sich mit der Möglichkeit eines Eingreifens des Carotins in die Oxydoreduktionsprozesse befasst, in letzter Zeit die meisten Anhänger gefunden [1]. Die experimentellen Unterlagen, insbesondere rein chemischer Natur, die zur Stütze dieser Theorie angeführt werden können, sind jedoch ziemlich lückenhaft. So sind vor allem das Verhalten des Carotins dem Luftsauerstoff gegenüber und die durch Autoxydation bewirkten Umwandlungen fast unerforscht geblieben.

Unsere Untersuchungen, deren Ergebnisse in der vorliegenden Arbeit mitgeteilt werden, bezwecken den Autoxydationsprozess des Carotins aufzuklären.

Es ist bekannt, dass zahlreiche Carotinoide, unter denen auch α- und β-Carotin zu zählen sind, der Autoxydation unterliegen. In Berührung mit der Luft nehmen die Carotinkristalle durch Sauerstoffaufnahme an Gewicht zu. Die Autoxydation ist von einer Entfärbung der Kristalle begleitet. Man erhält schliesslich ein weisses Pulver von unbekannter Zusammensetzung. Die Autoxydation des Carotins kommt auch bei seinen Lösungen in organischen Lösungsmitteln und bei seinen Hydrosolen zum Ausdruck. Werden Carotinlösungen mehrere Tage hindurch in Berührung mit der Luft gelassen, so tritt eine allmähliche Entfärbung ein; wässrige kolloide Lösungen entfärben sich rascher als solche in organischen Lösungsmitteln.

Die Autoxydation des Carotins und anderer Carotinoide vollzieht sich um so schneller, je unreiner die betreffenden Präparate sind. Durch wiederholte Kristallisation und chromatographische Trennung gereinigte Präparate unterliegen nur langsam der Autoxydation. In schwach sauren Lösungen nimmt die Autoxydation einen rascheren Verlauf als in neutralen oder schwach basischen.

Die Autoxydation der Carotinoide wird im allgemeinen dem stark ungesättigten Charakter der Carotinoide zugeschrieben. Die Natur des Autoxydationsprozesses ist jedoch unbekannt geblieben. Unbekannt ist auch der Grund, weshalb bestimmte Carotinoide, wie Rodoxanthin, Crocetin, Bixin, Azafrin, die ebenfalls stark ungesättigt sind, geraume Zeit unverändert an der Luft aufbewahrt werden können, ohne Sauerstoff aufzunehmen.

Unserem Vorhaben, den Autoxydationsprozess des α- und β-Carotins aufzuklären, liegen einige einleitende Untersuchungen zu Grunde. Den Ausgangspunkt dieser Untersuchungen bildete folgende Beobachtung: fügt man einer Lösung von reinstem α- oder β-Carotin etwas Indigo oder Indigocarmin hinzu und überlässt sie der Berührung mit der Luft, so stellt man ein langsames, aber stetes Verbleichen der blauen Farbe fest. Schliesslich tritt vollkommene Entfärbung des Indigos ein. Aus der Tatsache, dass der Indigo bekanntlich mit molekularem Sauerstoff nicht reagiert, jedoch äusserst empfindlich dem peroxydischen Sauerstoff gegenüber ist, indem er sich unter Umwandlung in Isatin entfärbt, muss auf das Vorhandensein von peroxydischen Sauerstoff im Carotin-Indigo-Luft-System geschlossen werden. Der peroxydische Sauerstoff hat zweifellos seinen Ursprung im Autoxydationsprozess des Carotins.

Die Menge des vom Carotin in einem bestimmten Zeitraum gelieferten peroxydischen Sauerstoffs ist in schwach saurer Lösung grösser als in neutraler oder basischer Lösung.

In Berührung mit der Luft tritt somit das Carotin den peroxydempfindlichen Stoffen gegenüber als Spender von aktivem Peroxydsauerstoff auf.

Andererseits untersuchten wir, inwiefern kleine Carotinmengen den Autoxydationsprozess einer Reihe von Stoffen beeinflussen, die in Berührung mit der Luft Peroxydradikale bilden und stellten fest, dass das System der konjugierten Doppelbindungen des Carotins sehr leicht die von den Peroxydradikalen abgegebenen Sauerstoffatome abfängt. Fügt man einer Lösung von aromatischen oder aliphatischen Aldehyden kleine Mengen α- oder β-Carotin hinzu, so stellt man eine gänzliche Unterbrechung des Autoxydationsprozesses fest [2]. Man beobachtet gleichzeitig eine rasche Entfärbung des Carotins. Wenn vollkommene Entfärbung eingetreten ist, dann ist die durch das Carotin bewirkte Blockierung des Autoxydationsprozesses zu Ende. Carotinoide, die anderen Gruppen angehören wie Xanthophyll, Lycopin oder Crocetin, zeigen das gleiche Verhalten. Daraus ergibt sich, wie wir nebenbei bemerken möchten, dass die Carotinoide zum Konservieren autoxydabler Stoffe und als Reagens für den Nachweis der Peroxydradikale verwendet werden können.

Die Unterbrechung des Autoxydationsprozesses der Aldehyde lässt sich folgendermassen erklären: die Persäureradikale $R.\,C\!\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow O-O^{\cdot}\end{smallmatrix}$, die als Überträger in der Kettenreaktion eine ausschlaggebende Rolle spielen, sind gezwungen, das Peroxydsauerstoffatom den Doppelbindungen des Carotins oder der anderen Carotinoide abzutreten. Die Peroxydsauerstoffatome werden vom Carotin in Epoxydform aufgenommen.

Ähnliche Ergebnisse erhielten wir bei der Untersuchung der Cyclohexen-Carotin- [3] und Triphenylmethyl-Carotin-Systeme [4]. Sowohl Cyclohexen als auch Triphenylmethyl bilden bekanntlich, durch Autoxydation, Peroxydradikale.

Allgemein stellen wir somit fest, dass sich zwischen Peroxydradikalen und Carotin folgende Reaktion abspielt:

$$R-O-O-(H) + \text{Carotin} \rightarrow R-O-(H) + \text{Carotinepoxyd.}$$

In dieser Reaktion zeigt das Carotin dasselbe Verhalten wie der Perbenzoesäure oder der Perphtalsäure gegenüber, mit deren Hilfe Karrer [5] Epoxyde der Carotinoide auf syntetischem Wege dargestellt hat.

Diese Untersuchungen über das Eingreifen des Carotins in den Autoxydationsprozess beweisen somit, *dass sich das Carotin, dank seiner konjugierten Doppelbindungen, den Peroxydradikalen gegenüber als vorzüglicher Peroxydsauerstoffakzeptor verhält.*

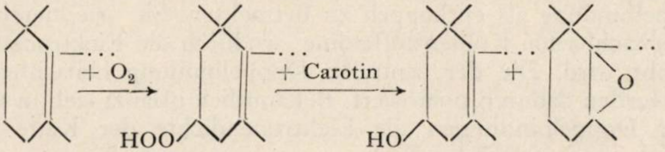
Das charakteristische Verhalten des Carotins, in Berührung mit der Luft als Peroxydsauerstoffspender, und den Peroxydradikalen gegenüber als Peroxydsauerstoffakzeptor aufzutreten, hat uns zu folgender Vorstellung über den Autoxydationsmechanismus des Carotins geführt.

Das Carotin bindet den molekularen Sauerstoff unter Bildung eines Hydroperoxyds. Träger der Hydroperoxydgruppen sind die Jononringe. Dem Carotinhydroperoxyd ist dieselbe Struktur zuzuschreiben, wie den bekannten Hydroperoxyden anderer ungesättigten Kohlenwasserstoffe, wie z.B. dem Cyclohexenhydroperoxyd [6] und dem α-Pinenhydroperoxyd [7]. Die zum Carotinhydroperoxyd führende Reaktion des Carotins mit molekularem Sauerstoff muss wohl ebenfalls eine Radikalkettenreaktion sein.

Gleich nach seinem Entstehen ist das Carotinhydroperoxyd in Berührung mit den noch nicht autoxydierten Carotinmolekülen gezwungen, sein Peroxydsauerstoffatom abzugeben, das von diesen in Epoxydform aufgenommen wird. Dadurch wird die Hydroperoxydgruppe zur Hydroxylgruppe reduziert.

Entspricht dieser Autoxydationsmechanismus der Wirklichkeit, dann müssen unter den ersten Autoxydationsprodukten des Carotins dessen Hydroxylderivate, somit Xanthophylle, als auch ihre Epoxyde sein. Bei der chromatographischen Analyse einer schwach sauren acetonischen Lösung des teilweise autoxydierten reinen α- und β-Carotins haben wir das Vorhandensein grosser Mengen der betreffenden Xanthophylle festgestellt, und zwar bei α-Carotin das Vorhandensein von Xanthophyll (Lutein), bei β-Carotin das von Kryptoxanthin und Zeaxanthin. Wir fanden auch beträchtliche Mengen Epoxyde und Furanoidoxyde des Carotins. Diese letzteren bilden sich, wie Karrer [8] zeigte, in saurer Lösung durch Isomerisierung der Epoxyde.

Die Autoxydation des Carotins spielt sich somit folgendem Mechanismus gemäss ab:



β-Carotin Hydroperoxyd Xanthophyll Epoxyd

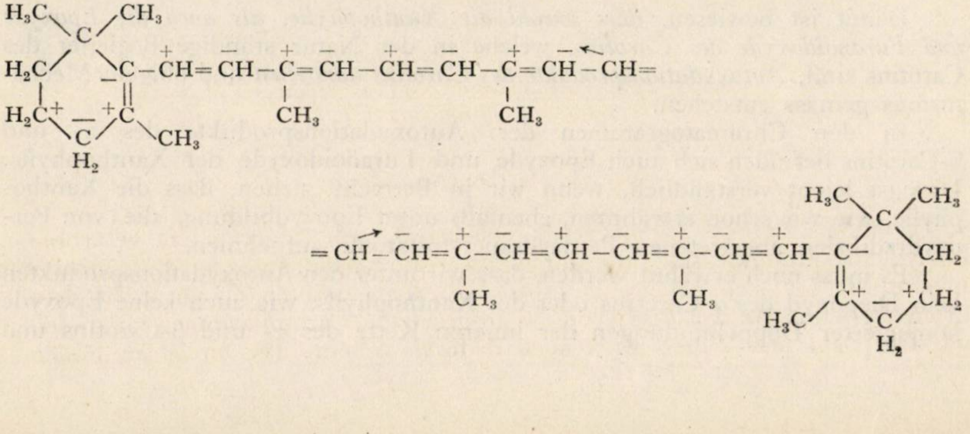
Damit ist bewiesen, *dass sowohl die Xanthophylle, als auch die Epoxyde und Furanoidoxyde des Carotins*, welche in der Natur ständige Begleiter des Carotins sind, *Autoxydationsprodukte des Carotins darstellen* und obigem Mechanismus gemäss entstehen.

In den Chromatogrammen der Autoxydationsprodukte des α- und β-Carotins befinden sich auch Epoxyde und Furanoidoxyde der Xanthophylle. Dies ist leicht verständlich, wenn wir in Betracht ziehen, dass die Xanthophylle, wie wir schon erwähnten, ebenfalls unter Epoxydbildung, die von Peroxydradikalen abgetretenen Peroxydsauerstoffatome aufnehmen.

Es muss noch erwähnt werden, dass wir unter den Autoxydationsprodukten kein Diepoxyd des α-Carotins oder des Xanthophylls, wie auch keine Epoxyde konjugierter Doppelbindungen der inneren Kette des α- und β-Carotins und

der Xanthophylle nachweisen konnten. Daraus ist zu entnehmen, dass sich in dem *in vitro* durchgeführten Autoxydationsprozess des Carotins dieselben Epoxyde bilden, wie die in der Natur vorgefundenen oder durch Einwirkung von Persäuren erhaltenen, somit lediglich Epoxyde der β-Jononringe. Dadurch, dass die Carotinlösungen sich durch Autoxydation entfärben, muss jedoch geschlossen werden, dass auch andere Doppelbindungen des Moleküls Peroxydsauerstoffatome annehmen; dies dürfte zur Bildung unbeständiger Epoxyde und zu tiefgreifenderen Veränderungen führen.

Die Bindung von molekularem Sauerstoff in Peroxydform durch die Jononringe des Carotins wirft eine dem Gebiete der theoretischen organischen Chemie angehörende Frage auf. Diese betrifft die Stellung der Hydroperoxydgruppe an den Jononringen. In allen bis jetzt bekannten Fällen (Propen, Cyclohexen, Terpene usw.) nimmt die durch Autoxydation gebildete Hydroperoxydgruppe eine α-Stellung gegenüber der Doppelbindung ein. Die Bildung von Kryptoxanthin und Zeaxanthin im Autoxydationsprozess des β-Carotins als Folge der Reduktion der Hydroperoxydgruppe kennzeichnet das Kohlenstoffatom 3 bezw. 3′ als Träger der Hydroperoxydgruppe, somit eine β-Stellung der Hydroperoxydgruppe der Doppelbindung des β-Jononringes gegenüber. Man könnte geneigt sein, für die Hydroxylgruppe der Xanthophylle, der Ansicht von Goodwin gemäss [9], eine 4. Stellung anzunehmen. Das neueste, von Karrer [10] und von Wallcave und Zechmeister [11] angeführte Beweismaterial scheint aber keinen Zweifel an der 3. Stellung der Hydroxylgruppe zuzulassen. Wir müssen viel mehr in Betracht ziehen, dass die Doppelbindung des β-Jononringes einen besonderen, von den bisher studierten abweichenden Fall darstellt. Tatsächlich sind beide Kohlenstoffatome der Doppelbindung gleichzeitig auch Träger zweier Radikale und zwar einer Methylgruppe und einer ungesättigten Kette, die die Stellung der Hydroperoxydgruppe beeinflussen können. Eine genauere Erkenntnis dieser Beeinflussung erfordert sicherlich besondere Untersuchungen. Wir beschränken uns vorläufig hinzuweisen, dass die Wirkung vom System der konjugierten Doppelbindungen ausgehen könnte. Infolge des symmetrischen Baues des β-Carotinmoleküls sind die π-Elektronen der zentralen Doppelbindung als entkoppelt zu betrachten. Sie orientieren sich einzeln gegen die benachbarten Kohlenstoffatome, wodurch die Elektronendichte dieser Atome erhöht wird. Die der zentralen Doppelbindung benachbarten Kohlenstoffatome werden dadurch polarisiert. Bekanntlich pflanzt sich in einem System konjugierter Doppelbindungen die Elektronendichte der Kette entlang fort. Es ergibt sich somit folgendes Bild:



Wie ersichtlich, sind es die Kohlenstoffatome 3 und 3′, denen es ermöglicht ist, ein Wasserstoffatom abzustossen (Radikalbildung) und ein Sauerstoffmolekül in Peroxydform anzulagern.

Eine Bestätigung dieser Auffassung sehen wir auch im Verhalten konjugierter Doppelbindungen gegenüber N-Bromsuccinimid, dessen Einwirkung nicht zu einem c -Bromderivat führt, sondern zur Einführung einer neuen konjugierten Doppelbindung [12].

Die Isolierung eines Carotinhydroperoxyds stösst, wie zu erwarten, auf grosse Schwierigkeiten. Wegen der starken Inanspruchnahme der Peroxydsauerstoffatome der Hydroperoxydgruppe durch die zahlreichen Doppelbindungen der noch unveränderten Carotinmoleküle, als auch durch diejenigen der sich bildenden Xanthoph lle und Epoxyde, kann das Hydroperoxyd eine nur sehr kurze Lebensdauer haben.

Aus unseren obigen Untersuchungen ergibt sich somit für das im Pflanzenreich am meisten unter den Carotinisomeren verbreitete β-Carotin nachstehendes Schema des Autoxydationsprozesses:

β-Carotin
↓ Autoxydation
β-Carotin-3-monohydroperoxyd
+ β-Carotin (Peroxydsauerstoffatomakzeptor)

↓ Kryptoxanthin (3-monohydroxy-β-Carotin)
- ↓ Aufnahme von Peroxydsauerstoffatomen
  ↓ Epoxyde und Furanoidoxyde des Kryptoxanthins
- ↓ Autoxydation
  ↓ Kryptoxanthin-3′-hydroperoxyd
  ↓ Peroxydsauerstoffatomabgabe
  Zeaxanthin (3,3′ dihydroxy-β-Carotin)
  ↓ Peroxydsauerstoffatomannahme
  Epoxyde und Furanoidoxyde des Zeaxanthins
  Anteraxanthin (Monoepoxyd)
  Violaxanthin (Diepoxyd)
  Mutatoxanthin (Monofuranoidoxyd)
  Auroxanthin (Difuranoidoxyd)

↓ β-Carotin-mono- und diepoxyd
↓ Isomerisierung
Mutatochrom (β-Carotin-monofuranoidoxyd)
Luteochrom (β-Carotin-monofuranoid-monoepoxyd)
Aurochrom (β-Carotin-difuranoidoxyd)

Es ist aus diesem Schema leich ersichtlich, wie zahlreich die gefärbten Autoxydationsprodukte sind, die durch den Autoxydationsprozess des Carotins entstehen können. Dies erklärt die grosse Zahl der gefärbten Zonen, die in dem Chromatogramm der der Autoxydation ausgesetzten Carotinlösungen zu finden sind. Die Zahl der Zonen wird noch dadurch erhöht, dass in vielen Fällen

cis-trans Isomerie eintritt. Zahl und Intensität der gefärbten Zonen sind von den Versuchsbedingungen abhängig, durch welche die Bildung und die Beständigkeit der einzelnen Epoxyde, Furanoidoxyde und Hydroxylderivate bedingt sind.

Obiger Autoxydationsmechanismus des Carotins erklärt auch das Auftreten der in der Natur vorgefundenen Epoxyde und Furanoidoxyde. Auf Grund dieses Mechanismus erscheint es als sicher, dass ausser den bisher im Pflanzenreich nachgewiesenen Epoxyde und Furanoidoxyde, noch andere zugegen sein müssen, deren Auffindung durch eine Vertiefung der chromatographischen Untersuchung der einzelnen Pflanzenorgane ermöglicht werden wird. Die in jedem Organ befindlichen lokalen Verhältnisse bedingen die quantitative Vertretung der einzelnen Autoxydationsprodukte des α- und β-Carotins.

Die Feststellung, dass die Autoxydation des Carotins durch Anlagerung des Sauerstoffes in Hydroperoxydform an die Jononringe in Stellung 3 bezw. 3′ eingeleitet wird, erklärt auch das Bestehen der obenerwähnten autoxydablen und nichtautoxydablen Carotinoiden. In jenen Fällen, in denen die Stellung 3 oder 3′, die im Autoxydationsprozess eine Schlüsselposition darstellt, besetzt ist, wie z.B. im Falle von Rhodoxanthin, ist das betreffende Carotinoid nicht autoxydabl. Dasselbe gilt auch für diejenigen Carotinoide, die über keine sekundären Kohlenstoffatome in α- oder β-Stellung gegenüber der letzten Doppelbindung verfügen, wie z.B. Azafrin, Bixin und Crocetin.

Wir sind der Ansicht, dass durch die Aufklärung des Verhaltens des Carotins dem Luftsauerstoff und den Radikalperoxyden gegenüber, die Grundlagen für ein besseres Verständnis der vom Carotin und den anderen Carotinoiden *in vivo* gespielten Rolle geschaffen sind. Die von den Hydroperoxydgruppen abgegebenen Sauerstoffatome können nicht nur von den Doppelbindungen der Carotinoide, sondern auch von anderen Akzeptoren aufgenommen werden. Es ist gleichzeitig bekannt, dass auch die Epoxyde den Sauerstoffatom unter Rückbildung von Carotinoid abgeben können. Auf diese Weise verhält sich das Carotinoid als Spender von aktivem Sauerstoff. Da anderseits Carotin und die anderen Carotinoide, wie gezeigt, auch als Peroxydsauerstoffakzeptoren wirken können, kommt ihnen eine doppelte Rolle zu: *Sie können sowohl als Spender wie auch als Akzeptoren von aktivem Sauerstoff wirken.* Dadurch erscheinen das Carotin und die anderen autoxydablen Carotinoide als eine in der Natur weitverbreitete Stoffgruppe, *die die Konzentration des aktiven peroxydischen Sauerstoffs regelt.* Wir glauben, ihnen, vom Standpunkte der Konzentration an atomaren Sauerstoff aus, eine Pufferrolle zuschreiben zu können.

Es ist zu erwarten, dass in den Pflanzenorganen die Aufnahme des molekularen Sauerstoffes in Hydroperoxydform durch die Jononringe des Carotins durch die Mitwirkung eines spezifischen Enzymes beschleunigt wird.

Die Bestimmung, welche der von dem Carotin gelieferte atomare Sauerstoff in den Oxydoreduktionsprozessen, die sich *in vivo* abspielen, erhalten kann, ist sicherlich mannigfaltig. In dieser Hinsicht eröffnet sich ein neues Forschungsgebiet.

Wir glauben, dass sich in dem obenangegebenen Wirkungsmechanismus des Carotins zahlreiches in der letzten Zeit veröffentlichtes Versuchsmaterial eingliedern lässt. So können z.B. die von Drosdowa und Balachovski [13] berichteten Versuchsergebnisse über die vom Carotin bewirkte Aktivierung des Sauerstoffes, durch die Abspaltung von aktivem Sauerstoff aus den durch Autoxydation entstandenen Hydroperoxydgruppen erklärt werden. Auch die kürzlich von

Cholnoky [14] aufgestellte Hypothese, die den Carotinoiden die Rolle eines Sauerstoffüberträgers zuschreibt, kann, unserer Ansicht nach, im Autoxydationsmechanismus der Carotinoide eine bessere Begründung finden.

Die von Fodor und Schoenfeld [15] gemachte und von uns durch wiederholte Versuche bestätigte Beobachtung, dass die Entfärbung von Methylenblau in gärender Zuckerlösung bei gleichzeitiger Anwesenheit von teilweise autoxydiertem Carotin ausbleibt, findet in der Bildung eines Carotinhydroperoxydes eine Erklärung. In Gegenwart von Carotin wird die vom Methylenblau gespielte Rolle des Wasserstoffakzeptors, von den dem Carotinhydroperoxyd entstammenden aktiveren Sauerstoffatomen übernommen. Dies deutet an, dass der von den Carotinoiden im Autoxydationsprozess erzeugte atomare Sauerstoff auch *in vivo* als Wasserstoffakzeptor verwendet werden kann.

Wir sind endlich der Ansicht, dass der nunmehr bekannte Autoxydations- und Wirkungsmechanismus des Carotins dazu beitragen kann, den Wirkungsmechanismus auch anderer verwandter Stoffe, wie z.B. den des Vitamins A, aufzuklären. Der Wirkungsmechanismus des Vitamins A ist noch unbekannt, wir besitzen jedoch Andeutungen, dass sich das Vitamin an den Oxydoreduktionsprozessen beteiligt. Balachovski und Troizkaia [16] haben ein Versuchsmaterial angeführt, aus dem sie auf eine Aktivierung des Sauerstoffes durch Vitamin A schliessen. Wir nehmen an, dass das Vitamin A, in Analogie zum Autoxydationsmechanismus des β-Carotins, den molekularen Sauerstoff, unter Hydroperoxydbildung, an den Jononring bindet und dadurch zum Spender von aktiven Sauerstoff wird. Diese Vermutung erfordert sicherlich eine experimentelle Bestätigung.

EXPERIMENTELLER TEIL

Darstellung der Carotinoide

α- und β-Carotin wurden aus Mohrrüben, den bekannten Verfahren gemäss, hergestellt und durch wiederholte chromatographische Verfahren und Kristallisationen getrennt und gereinigt. Die unter Verwendung eines Gemisches von MgO + feinem Sand ausgeführten Chromatogramme wurden solange wiederholt, bis eine einzige Zone erhalten wurde.

Die übrigen Carotinoide wurden auch nach den in der Fachliteratur bekannten Methoden hergestellt. Lycopin wurde aus Tomaten, Xanthophyll aus Kastanienblättern und Crocetin aus getrockneten Narben von *Crocus sativus* bereitet.

Entfärbung des Indigokarmins in Gegenwart von Carotin

In zwei Reagenzgläser wurden je 10 ml einer verdünnten hellblauen Indigocarmin-Aceton-Lösung gebracht. Einer der Proben fügten wir 0,5 mg β-Carotin hinzu. Nach etwa einer Stunde verblasste die mit β-Carotin versetzte Indigocarminlösung merklich, nach mehreren Stunden trat vollkommene Entfärbung ein.

Die Probe ohne Carotin blieb unverändert.

Die Blockierung des Autoxydationsprozesses der Aldehyde durch Carotinoide

Es wurde die Autoxydation des Benzaldehyds, Acetaldehyds, Butyraldehyds und Oenanthaldehyds in Gegenwart von α- und β-Carotin, Lycopin, Xanthophyll (Lutein) und Crocetin untersucht.

Die Versuche wurden bei Tageslicht ausgeführt und in direktem Sonnenlichte wiederholt.

Der Autoxydationsprozess wurde durch zwei Verfahren verfolgt: 1. Messung des absorbierten Sauerstoffvolumens; 2. Titrierung der entstandenen Säure.

Da in allen Versuchen dieselbe blockierende Wirkung festgestellt wurde, beschränken wir uns darauf, nur die Versuche mit Benzaldehyd + β-Carotin wiederzugeben.

Das benützte Benzaldehyd war ein Schering-Kahlbaum-Präparat für wissenschaftliche Zwecke, welches durch Autoxydation entstandene Benzoesäure enthielt. Das Benzaldehyd wurde von der Benzoesäure durch Destillation mit Wasserdampf in CO_2-Atmosphäre getrennt. Sowohl das Reinigen wie auch

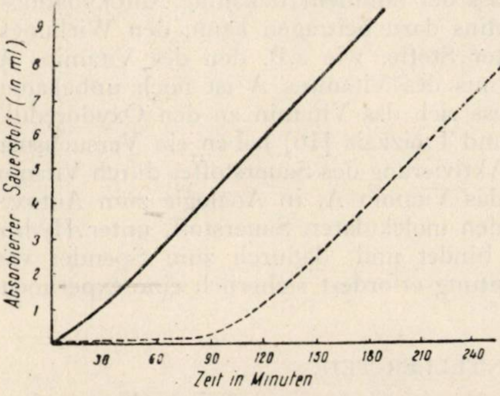


Abb. 1. — Sauerstoffabsorption

——— Benzaldehyd

········· Benzaldehyd + β-Carotin

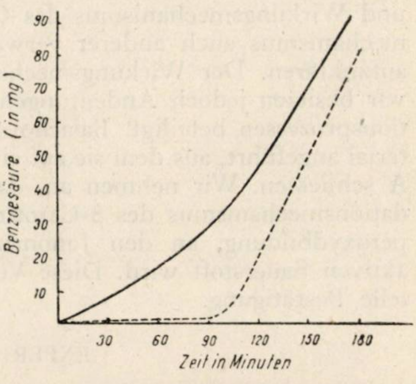


Abb. 2. — Entstandene Benzoesäure

——— Benzaldehyd

········· Benzaldehyd + β-Carotin

das Aufbewahren des Benzaldehyds bis zum Beginn der Versuche fanden in einer CO_2-Atmosphäre statt.

Da sich die Autoxydation des Benzaldehyds mit grosser Geschwindigkeit abspielt und daher quantitativ schwer zu verfolgen ist, arbeiteten wir mit Benzaldehydlösungen. Als Lösungsmittel wurde Aceton gewählt; sowohl Benzaldehyd und die infolge von Autoxydation entstandene Benzoesäure, als auch kleine Mengen Carotin sind in Aceton löslich. Ausserdem gestattet die in jedem Verhältnis mögliche Mischung des Acetons mit Wasser die direkte Titrierung der Benzoesäure mit Lauge.

Sämtliche Versuche wurden mit einer 5 %igen acetonischen Benzaldehydlösung durchgeführt. In den Proben mit Carotin betrug dessen Konzentration 0,01—0,0001 %.

Zur quantitativen Bestimmung des absorbierten Sauerstoffs wurden barometrische Quecksilberröhren verwendet. Die entstandene Säure wurde mit 0,1 n Lauge unter Verwendung von Phenolphtalein titriert. Die Ergebnisse mit 0,01 %iger Carotinlösung sind den Abb. 1 und 2 zu entnehmen.

Die Blockierungsperiode der Autoxydation dauert um so länger, je grösser die Menge des zugefügten Carotins ist. Da der Autoxydationsprozess in direktem Sonnenlichte rascher vonstatten geht, wurde in den betreffenden Versuchen eine verkürzte Blockierungsperiode festgestellt.

Nachweis der Carotinepoxyde in den teilweise autoxydierten Benzaldehyd-Carotinlösungen

In qualitativen Versuchen wurde das Auftreten von Carotinepoxyden durch die Farbreaktion mittels Salzsäure in ätherischer Lösung folgendermassen durchgeführt: die teilweise autoxydierten acetonischen Benzaldehydlösungen wurden einer chromatographischen Untersuchung unterzogen, nachdem die Pigmente zunächst durch Wasserzusatz in Petroläther übergeführt waren. Als Adsor tionsmaterial diente eine Mischung von MgO + feinem Sand 1 : 2. Die mit den gefärbten Zonen durchgeführte Farbreaktion fiel positiv aus.

Autoxydation des α- und β-Carotins. Nachweis der Oxydationsprodukte

In einem 1 Literkolben wurden 30 mg kristallisiertes Carotin in 500 ml reinem Aceton aufgelöst und 10 ml 0,01 *n* Schwefelsäure hizugefügt. Die Lösung wurde 15—20 Tage bei Zimmertemperatur und im Licht aufbewahrt.

Nach Verlauf dieser Zeit wurden die Pigmente durch Zusatz von Wasser und 100—150 ml Petroläther in die petrolätherische Schicht übergeführt. Um das Aceton zu entfernen wurde die petrolätherische Lösung wiederholt mit Wasser ausgeschüttelt, mit Na_2SO_4 sicc. getrocknet und durch ein Gemisch von MgO + feinem Sand (1 : 2) chromatographiert (Masse der Säule: 4×30 cm).

Tabelle 1

Die Autoxydationsprodukte des β-Carotins

Zone	Farbe	Optische Schwerpunkte in S_2C mμ		Optische Schwerpunkte in Petroläther mμ		Farbreaktion
1	orange	520	485	484	452	—
2	rosa-rotgelb . . .	511	479	478	447	++
3	gelb	490	459	456	427	+
4	rosa-violett . . .	502	472	470	443	++
5	orange	519	483	484	452	—
6	rosa-rotgelb . . .	512	479	—	—	++
7	rosa-violett . . .	verschwommen			verschwommen	+
8	gelb	—	—	455	verschwommen	+
9	orange	517	482	484	450	—
10	gelb	—	—	455	verschwommen	++

1. β-Carotin
2. β-Carotin-monoepoxyd
3. β-Carotin-monofuranoidoxyd
4. β-Carotin-diepoxyd
5. Kryptoxanthin
6. Kryptoxanthin-monoepoxyd
7. Unbekannt
8. Kryptoxanthin-monofuranoidoxyd
9. Zeaxanthin
10. Zeaxanthin-monofuranoidoxyd

Die Entwicklung wurde mit Petroläther-Benzol-Gemischen, in denen sich der Benzolinhalt stätig von 10 : 1 bis 10 : 10 anreichert, vorgenommen. So haben wir eine genaue Trennung der verschiedenen Zonen und eine Verteilung derselben längs der ganzen Säule erhalten.

Die verschiedenen Zonen wurden mechanisch voneinander getrennt und durch erneute Chromatogramme gereinigt.

Der Nachweis der einzelnen Pigmente der verschiedenen Zonen wurde auf Grund ihrer Lage in der Säule, sowie auf Grund der optischen Schwerpunkte, ihrer Mischchromatogramme (für Kryptoxanthin, Zeaxanthin und

Xanthophyll) und Farbreaktion mit Salzsäure (für Epoxyde und Furanoidoxyde) vorgenommen.

In der Tabelle 1 sind, von unten nach oben, die einzelnen Zonen, ihre Farbe, die optischen Schwerpunkte und die Farbreaktion mit Salzsäure angegeben.

Auf Grund dieser Daten konnten wir folgende Zonen nachweisen:

Dieselben obenangeführten Versuche wurden auch mit α-Carotin ausgeführt, wobei folgende Pigmente nachgewiesen wurden: α-Carotin-monofuranoidoxyd, Xanthophyll und Xanthophyll-monofuranoidoxyd (Chrysanthemaxanthin).

Das Entstehen der Furanoidoxyde deutet an, dass sich anfangs die Epoxyde gebildet haben müssen.

LITERATUR

1. D. N. Borodina, Biohim. (russ.), **4**, 3 (1939).
2. C. Bodea, E. Nicoară, J. Gross, Studii şi cercetări ştiinţifice, Acad. R.P.R., Filiala Cluj, *3–4*, 59 (1954).
3. C. Bodea, M. Florescu, Studii şi cercetări de chimie, Acad. R.P.R., **3**, 103 (1955).
4. — Studii şi cercetări de chimie, Acad. R.P.R., **3**, 93 (1955).
5. P. Karrer, Fortschr. chem. org. Naturst., **5**, 1 (1948).
6. H. Hock, O. Schrader, Naturwiss., **24**, 159 (1936); H. Hock, K. Gänike, Ber. dtsch. chem. Ges., **71**, 1430 (1938).
7. K. Zuzuki, Chem. Zbl., **2**, 526 (1935); **1**, 2612 (1937).
8. P. Karrer, Bul. Soc. Chim. Biol., **28**, 688 (1946).
9. T.W. Goodwin, M. Taha, Biochem. J., **48**, 513 (1951).
10. P. Karrer, Helv. Chim. Acta, **34**, 2160 (1951).
11. L. Wallcave, L. Zechmeister, J. Am. Chem. Soc., **75**, 4495 (1953).
12. L. Zechmeister, L. Wallcave, J. Am. Chem. Soc., **75**, 4493 (1953).
13. N. N. Drosdowa, S. D. Balachovski, DAN, **87**, 245 (1952).
14. L. Cholnoky, K. Györgfy, E. Nagy, M. Pánczél, Acta Chim. Hung., **6**, 143 (1955).
15. A. Fodor, R. Schoenfeld, Biochem. Ztschr., **233**, 243 (1931).
16. S. D. Balachovski, N.A. Troizkaia, DAN, **82**, 285 (1952).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 1

ÉTUDES SUR LA DÉSHYDROGÉNATION CATALYTIQUE DE CERTAINS ALCOYLBENZÈNES

L'ACTIVITÉ DES CATALYSEURS $Cr_2O_3-CuO-Al_2O_3$ DANS LA DÉSHYDROGÉNATION DE L'ISOPROPYLBENZÈNE EN α-MÉTHYLSTYROLÈNE (Note I)

PAR

I. V. NICOLESCU et A. MODESTINU

La déshydrogénation catalytique de l'isopropylbenzène permet d'obtenir l'α-méthylstyrolène, monomère important dans l'industrie des matières plastiques, en général, et dans la fabrication du caoutchouc synthétique, par co-polymérisation avec le butadiène, en particulier.

Cette déshydrogénation catalytique par le procédé continu constitue la méthode de choix pour la préparation de l'α-méthylstyrolène. La méthode est indiquée, dès 1929, dans un brevet [1] qui traite d'une manière générale de l'obtention des homologues du styrolène, sans cependant énumérer ni décrire les produits obtenus.

On a, depuis 1929, publié plusieurs brevets, ainsi que deux études expérimentales, celle de A. A. Balandine [2] qui emploie un catalyseur à base de Cr — Cu, sans en indiquer la composition, et le travail de Nickels et collaborateurs [3] qui utilisent les catalyseurs au:

$$Al_2O_3-NiO; \quad Al_2O_3-Cr_2O_3; \quad MgO-Fe_2O_3-K_2O-CuO.$$

Dans l'ensemble, les catalyseurs indiqués dans la littérature peuvent se classer en deux catégories: 1) catalyseurs à oxydes métalliques facilement réductibles [4] et 2) catalyseurs à base d'oxydes métalliques, difficilement réductibles [5] parmi lesquels les plus fréquents sont énumérés dans le tableau 1.

Le présent travail étudie l'activité du catalyseur Cr_2O_3— CuO— Al_2O_3 pour la déshydrogénation catalytique de l'isopropylbenzène et aussi l'activité de chacun de ses constituants actifs, séparément. La littérature ne mentionne aucune étude de cette nature sur le catalyseur mixte indiqué par nous. On sait cependant que Cr_2O_3 et CuO sont des éléments actifs des catalyseurs utilisés pour la déshydrogénation des chaînes saturées.

Tableau 1

Catalyseur	Température de l'opération °C	Diluant	Bibliographie
Oxyde de cérium	—	—	[6]
Oxyde de vanadium	—	—	[7]
$MgO-Na_2O$	—	—	[8]
$Fe_2O_3-Cr_2O_3$	—	—	[8]
$MgO-Fe_2O_3-Cr_2O_3-CuO$	—	—	[9]
99% Al_2O_3—1% NiO	600—650	avec ou sans	[3]
85% Al_2O_3—15% Cr_2O_3	—	»	[3]
75,2% MgO—18,4% Fe_2O_3— —4,6% K_2O—4,6% CuO	—	»	[10]
Cr—Cu (sans autre spécification)	—	»	[2]

CATALYSEURS

Le catalyseur Cr_2O_3— CuO — Al_2O_3 contient, comme substances actives, un oxyde difficilement réductible, Cr_2O_3, et un oxyde aisément réductible, CuO; et comme support, de l'Al_2O_3 activée par voie thermique ou par voie chimique.

Pour vérifier le rôle de chacun de ces constituants, on a préparé les types de catalyseurs indiqués dans le tableau 2.

Tableau 2

N°	Catalyseur	Cr_2O_3%	CuO%	Al_2O_3 %	Notation
1	$Cr_2O_3-Al_2O_3$	11,00	—	89	C_3
2	$CuO-Al_2O_3$	—	8	92	C_4
3	$Cr_2O_3-CuO-Al_2O_3$ (*a*)	10,55	7	82,45	C_1
4	$Cr_2O_3-CuO-Al_2O_3$ (*b*)	10,55	7	82,45	C_2

Ensuite, on a comparé l'activité des catalyseurs à deux constituants actifs, avec l'activité des catalyseurs contenant seulement l'un de ces constituants actifs. On a, également, comparé l'activité due au support activé par voie chimique (*b*) avec celle du même support activé par voie thermique (*a*).

Tous ces catalyseurs ont été préparés par le procédé de l'imbibition. Ils ont été activés par l'hydrogène à 500—600°C, dans le tube à réaction même, avant chaque essai, durant environ 2 heures. L'isopropylbenzène utilisé comme matière première a été préparé par l'alcoylation du benzène avec de l'alcool isopropylique, et possédait les constantes suivantes:

Température d'ébullition . . . 151—153°C
D_4^{20} 0,8623
n_D^{20} 1,4900

CONDITIONS DE TRAVAIL

On a étudié la réaction catalytique en fonction de la température — en procédant à des déterminations à 560, 600 et 640°C — et en fonction des vitesses volumétriques, qui ont été de 0,20; 0,40 et 0,60 litres d'hydrocarbure/litre de catalyseur/heure.

Comme diluant, on a utilisé dans toutes les expériences du bioxyde de carbone.

On a introduit dans le tube à réaction 150 cm³ de catalyseur en pastilles de 3—4 mm de diamètre.

Les produits obtenus par condensation et refroidissement des produits de la catalyse ont été fractionnés dans une colonne de 18 plateaux théoriques, dans les intervalles de température suivants:

1re fraction............	jusqu'à 150°C
2e fraction............	de 150 à 160°C
3e fraction............	de 160 à 165°C

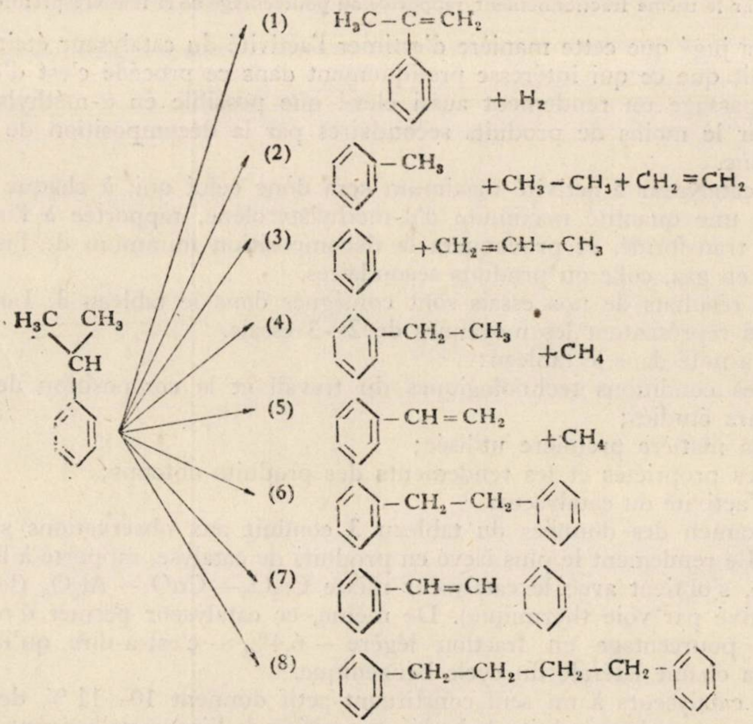
Dans la 1re fraction, on a recherché les produits secondaires de la réaction, à savoir: benzène, toluène et styrolène;

de la 2e fraction, on a séparé principalement l'isopropylbenzène non transformé;

la 3e fraction contient l'α-méthylstyrolène brut.

Cette fraction a été rectifiée dans le vide, dans une colonne de 34 plateaux théoriques, en présence d'hydroquinone comme inhibiteur, et l'on a séparé de l'α-méthylstyrolène pur.

La déshydrogénation catalytique de l'isopropylbenzène en α-méthylstyrolène est accompagnée de toute une série de réactions secondaires, que l'on peut, en lignes générales, représenter de la manière suivante:



Ces réactions secondaires se produisent dans une mesure plus ou moins grande, suivant les conditions de l'expérience.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Pour étudier l'activité des quatre types de catalyseurs et établir l'influence des constituants actifs et celle du support, on a premièrement déterminé les rendements de la déshydrogénation poursuivie dans des conditions identiques de température et de vitesse volumétrique. A cet effet, on a opéré dans l'appareil mentionné et dans les conditions suivantes:

Température: 560°C
Vitesse volumétrique: 0,40
Durée du cycle de réaction: 3 heures
Réduction du catalyseur: 1 heure
Diluant: CO_2
Rapport molaire isopropylbenzène): $CO_2 = 1:1$
Rapport volumétrique $\left(\frac{\text{litres d'isopropylbenzène}}{\text{durée du cycle en heures}}\right) = \frac{0,180}{3}$

L'activité du catalyseur a été calculée par la relation:

$$A = M_{st} + I_b,$$

dans laquelle

A — représente l'activité;
M_{st} — représente la quantité en cm^3 de la fraction α-méthylstyrolénique obtenue par fractionnement du produit de la catalyse rapportée au pourcentage d'isopropylbenzène transformé;
I_b — représente la quantité en cm^3 de la fraction isopropylbenzénique non transformée obtenue par le même fractionnement, rapportée au pourcentage de la matière première traitée.

On a jugé que cette manière d'estimer l'activité du catalyseur était justifiée par le fait que ce qui intéresse pratiquement dans ce procédé c'est d'obtenir à chaque passage un rendement aussi élevé que possible en α-méthylstyrolène, et d'avoir le moins de produits secondaires par la décomposition de l'isopropylbenzène.

Le catalyseur à activité maximum sera donc celui qui, à chaque passage, produira une quantité maximum d'α-méthylstyrolène, rapportée à l'isopropylbenzène transformé, et provoquera la décomposition minimum de l'isopropylbenzène en gaz, coke ou produits secondaires.

Les résultats de nos essais sont consignés dans le tableau 3. Les valeurs indiquées représentent les moyennes de 2—3 essais.

On a noté dans le tableau:

1) les conditions technologiques du travail et la composition des quatre catalyseurs étudiés;

2) la matière première utilisée;

3) les propriétés et les rendements des produits obtenus;

4) l'activité du catalyseur.

L'examen des données du tableau 3 conduit aux observations suivantes:

a) Le rendement le plus élevé en produits de catalyse, rapporté à la matière première, s'obtient avec le catalyseur mixte Cr_2O_3— CuO — Al_2O_3 (le support étant activé par voie thermique). De même, ce catalyseur permet d'obtenir le moindre pourcentage en fraction légère — 6,4% — c'est-à-dire qu'il ménage le plus la chaîne latérale du cycle benzénique.

Les catalyseurs à un seul constituant actif donnent 10—11 % de fraction légère, contenant les produits de la décomposition de l'isopropylbenzène.

b) Les meilleurs rendements en α-méthylstyrolène brut, pour un seul passage, s'obtiennent avec les catalyseurs au Cr_2O_3— CuO — Al_2O_3 (C_1 et C_2),

à savoir 64,4 — 65 %, alors qu'on n'obtient que 47,6 à 32,8 % avec les catalyseurs $CuO - Al_2O_3$ (C_4), et $Cr_2O_3 - Al_2O_3$ (C_3).

c) On obtient une proportion moindre de résidus avec les catalyseurs C_1 et C_2, qu'avec C_3 et C_4.

d) Les catalyseurs C_3 et C_4 donnent davantage de gaz et de coke, 20—28%, en comparaison avec 11,5 — 15,9 % avec C_1 et C_2.

e) Il résulte de tout ceci que les deux composants actifs possèdent un effet cumulatif sur l'activité et la sélectivité des catalyseurs mixtes utilisés dans la déshydrogénation de l'isopropylbenzène.

f) Le catalyseur au $Cr_2O_3 - Al_2O_3$ (C_3) est plus actif que le catalyseur au $CuO - Al_2O_3$ (C_4). L'oxyde de chrome a un rôle plus important dans le catalyseur ternaire (C_1 et C_2).

Tableau 3

Nº	Description du procédé	Catalyseurs			
	Facteurs principaux: Température: 560°C Vit. vol.: 0,40—0,42 Mat. première: CO_2 1:1	C_1 Cr_2O_3 = 10,55 % CuO = 7 % Al_2O_3 = 82,45 % (Activé therm.)	C_2 Cr_2O_3 = 10,55% CuO = 7 % Al_2O_3 = 82,45% (Activé chim.)	C_3 Cr_2O_3 = 11% Al_2O_3 = 89%	C_4 CuO = 8% Al_2O_3 = 92 %
I	% produit de catalyse/matière première	84,1	88,5	80,0	72,0
	n_D^{20}	1,5020	1,5135	1,5120	1,5155
	d_4^{20}	0,8850	0,8825	0,8850	0,8890
II	*1re fraction* (jusqu'à 150°C):				
	% par rapport au produit de catalyse	5,2	7,2	7,8	10,0
	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé .	6,4	10,4	10,2	11,3
III	*2e fraction* (150—160° C):				
	% par rapport au produit de catalyse	39,0	43,4	50,3	50,6
	% isopropylbenzène non transformé/mat. première	33,4	38,5	40,2	36,4
IV	*3e fraction* (160—165°C):				
	% par rapport au produit de catalyse	50,7	45,0	35,7	29,0
	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé · .	64,4	65,0	47,6	32,8
V	*Résidu*:				
	% par rapport au produit de catalyse	5,1	4,4	6,2	10,4
	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé . .	6,5	6,8	8,0	11,7
VI	*Gaz + coke + pertes*				
	% par rapport à la mat. première	15,9	11,5	20,0	28,0
VII	*Activité du catalyseur*	97,8	103,5	87,8	69,2

On a ensuite étudié l'influence de la température et de la vitesse volumétrique sur la réaction catalysée par le catalyseur C_1.

Les résultats de l'étude sont consignés dans les tableaux 4, 5 et 6.

Le tableau 7 groupe les principaux résultats obtenus dans l'étude de l'influence de la température et de la vitesse volumétrique sur l'activité des catalyseurs examinés.

Tableau 4

N°	Description du procédé	Résultats et facteurs		
I	Catalyseur	(C_1) Cr_2O_3= 10,55%; CuO = 7%; Al_2O_3 = 82,45%		
II	*Facteurs de la réaction:*			
1	Température °C	600	600	600
2	Vitesse volumétrique	0,20	0,40	0,60
3	Rapport isopropylbenzène/bioxyde de carbone	1 : 1	1 : 1	1 : 1
III	*Produits obtenus après un seul passage:* *Produits de catalyse:*			
1	Rendement/matière première, en %	75,2	78,7	87
2	n_D^{20}	1,5315	1,5200	1,5110
3	d_4^{20}	0,9440	0,9420	0,9380
4	Volumes d'isopropylbenzène nécessaires pour produire 100 vol. de produit de catalyse	133	127	115
	1re fraction (jusqu'à 150°C):			
5	% par rapport au produit de catalyse	8,8	7,0	6,5
6	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé	8,15	7,2	8,2
	2e fraction (150—160°C): *Isopropylbenzène à recirculer:*			
7	% par rapport au produit de catalyse	25,0	30,0	36,0
8	Isopropylbenzène non transformé par rapport à la matière première (%)	23,10	31,0	45,5
	3e fraction (160—165°C): *α-méthylstyrolène brut:*			
9	% par rapport au produit de catalyse	58,5	58,0	51,5
10	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé	54,0	59,6	65,2
	Résidu:			
11	% par rapport au produit de catalyse	7,7	5,6	4,5
12	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé	7,2	5,7	6,2
IV	*Gaz + coke + pertes*			
1	% par rapport à la matière première .	24,8	22,3	13,0
V	*Activité du catalyseur*	72,8	83,2	96,6

Tableau 5

N°	Description du procédé	Résultats et facteurs		
I	Catalyseur	(C_1) Cr_2O_3= 10,55%; CuO = 7%; Al_2O_3= 82,45%		
II	*Facteurs de la réaction:*			
1	Température °C	640	640	640
2	Vitesse volumétrique	0,23	0,43	0,61
3	Rapport isopropylbenzène/bioxyde de carbone	1 : 1	1 : 1	1 : 1
III	*Produits obtenus après un seul passage:* *Produits de catalyse:*			
1	rendement/matière première, en % .	50,5	70	83,5
2	n_D^{20}	1,5318	1,5305	1,5195
3	d_4^{20}	0,956	0,952	0,940
4	Volumes d'isopropylbenzène nécessaires pour produire 100 vol. de produit de catalyse	198	142	120
	1re fraction (jusqu'à 150°C):			
5	% par rapport au produit de catalyse .	23,0	14,1	6,1
6	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé	12,7	11,2	8,1
	2e fraction (150—160°C): *Isopropylbenzène à recirculer:*			
7	% par rapport au produit de catalyse .	19,0	17,6	45,0
8	Isopropylbenzène non transformé par rapport à la matière première (%)	9,5	12,4	37,5
	3e fraction (160—165°C): *α-méthylstyrolène brut:*			
9	% par rapport au produit de catalyse .	43,0	56,3	43,9
10	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé	24,0	45,2	58,5
	Résidu:			
11	% par rapport au produit de catalyse .	15,0	12,0	5,0
12	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé	8,0	9,8	10,6
IV	*Gaz + coke + pertes*			
1	% par rapport à la matière première .	49,5	30	16,5
V	*Activité du catalyseur*	33,5	57,6	96,0

Tableau 6

Nº	Description du procédé	Résultats et facteurs	
I	Catalyseur	(C_1) Cr_2O = 10,55%; CuO= 7%; Al_2O_3= 82,45%	
II	*Facteurs de la réaction:*		
1	Température °C	560	560
2	Vitesse volumétrique	0,20	0,40
3	Rapport isopropylbenzène/bioxyde de carbone	1 : 1	1 : 1
III	*Produits obtenus après un seul passage:* *Produits de catalyse:*		
1	Rendement/matière première, en % . .	78,0	84,1
2	n_D^{20}	1,5090	1,5020
3	d_4^{20}	0,9300	0,8850
4	Volumes d'isopropylbenzène nécessaires pour produire 100 vol. de produit de catalyse	129	117
	1re fraction (jusqu'à 150°C):		
5	% par rapport au produit de catalyse . .	8,0	5,2
6	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé	8,7	6,4
	2e fraction (150—160°C): *Isopropylbenzène à recirculer*		
7	% par rapport au produit de catalyse . .	33,0	39,0
8	Isopropylbenzène non transformé par rapport à la matière première (%) .	27,3	33,4
	3e fraction (160—165°C): α-méthylstyrolène brut		
9	% par rapport au produit de catalyse . .	51,0	50,7
10	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé	55,0	64,4
	Résidu :		
11	% par rapport au produit de catalyse . .	6,0	5,1
12	% par rapport à l'isopropylbenzène transformé	6,4	6,5
IV	*Gaz + coke + pertes*		
1	% par rapport à la matière première . .	22	15,9
V	*Activité du catalyseur*	82,3	97,8

Tableau 7

N°	Données caractéristiques	Résultats et facteurs											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
I	*Catalyseur*	C_1	C_1	C_1	C_1	C_1	C_1	C_1	C_1	C_2	C_2	C_3	C_4
1	Température °C	560	560	600	600	600	640	640	640	560	600	560	560
2	Vitesse volumétrique	0,20	0,40	0,20	0,40	0,60	0,23	0,43	0,61	0,42	0,40	0,40	0,42
II	*Produits de catalyse:* % par rapport à la matière première	78	84,1	75,2	78,7	87	50,5	70	85,5	88,5	70	80	72
1	*1re fraction:* % par rapport au produit de catalyse	8	5,2	8,8	7,0	6,5	23	14,1	6,1	7,2	15,2	7,8	10
2	*1re fraction:* % par rapport à l'isopropylbenzène transformé	8,7	6,4	8,15	7,2	8,2	12,7	11,2	8,1	10,4	14,3	10,2	11,3
3	*2e fraction:* % par rapport au produit de catalyse	35	39	25	30	36	19	17,6	45	43,4	37	50,3	50,6
4	Isopropylbenzène non transformé, par rapport à la matière première, en %	27,3	33,4	18,8	23,6	31,3	9,5	12,4	37,5	38,5	25,8	40,2	36,4
5	*3e fraction:* % par rapport au produit de catalyse	51	50,7	58,5	58	53,0	43	56,3	43,9	45	39,4	35,7	29
6	*3e fraction:* % par rapport à l'isopropylbenzène transformé	55	64,4	54	59,6	65,2	24	45,2	58,5	65	37,5	47,6	32,8
7	*Résidu:* % par rapport au produit de catalyse	6	5,1	7,7	5,6	4,5	15	12	5	4,4	8	8,2	10,4
8	*Résidu:* % par rapport à l'isopropylben zènetransformé	6,4	6,5	7,2	5,7	6,2	8	9,8	10,6	6,7	7,5	8	11,7
III	*Gaz+coke+pertes:* % par rapport à la matière première	22	15,9	24,8	22,3	13	49,5	30	16,5	11,5	30	20	28
IV	*Activité du catalyseur*	82,3	97,8	72,8	83,2	96,6	33,5	57,6	96,0	103,5	93,3	87,8	69,2

L'examen des résultats obtenus conduit aux conclusions suivantes:

1. Les meilleurs rendements en produits de catalyse (84 — 88,5 %) s'obtiennent avec le catalyseur C_1 (Cr_2O_3— CuO — Al O_3) à la température de 560°C avec la vitesse volumétrique 0,40, et à la température de 600°C avec la vitesse volumétrique 0,60. Avec le catalyseur C_2, le meilleur rendement s'obtient à 560°C et à la vitesse volumétrique 0,40.

2. Le rendement en produits de catalyse et en α-méthylstyrolène à vitesse volumétrique constante diminue avec l'augmentation de la température.

3. A vitesse volumétrique constante, la proportion de fraction légère, obtenue par suite de la rupture de la chaîne latérale, croît avec l'augmentation de la température.

4. Les meilleurs rendements en α-méthylstyrolène brut (64—65%) réalisés pour un seul passage, et rapportés à l'isopropylbenzène transformé, s'obtiennent à 560°C avec la vitesse volumétrique 0,40, et à 600°C avec la vitesse volumétrique 0,60. Dans ces conditions, les rendements en fraction légère et en résidu sont très rapprochés.

5. Il convient de faire mention que les meilleures conditions de travail avec les catalyseurs C_1 et C_2 sont: la température de 560°C, la vitesse volumétrique 0,40, à une durée de cycle de réaction de 3 heures. Dans ce cas, l'activité de catalyseur est maximum, et augmente à 97,8 — 103,5.

6. Des températures plus élevées ou des vitesses volumétriques plus faibles diminuent en général le rendement en α-méthylstyrolène et augmentent les proportions de fraction légère, gaz, coke et résidu.

ÉLABORATION DU PRODUIT DE LA CATALYSE

Le produit obtenu comme il a été dit ci-dessus, a été fractionné dans une colonne Janzen, en trois fractions. Chaque fraction a été traitée séparément.

Les produits qui résultent du fractionnement d'une certaine quantité de la 1re fraction sont indiqués dans le tableau 8.

Tableau 8

N°	Température °C	% vol.	n_D^{20}	Produit
1	75—105	40	1,4939	fr. benzène
2	105—120	33,5	1,4900	fr. toluène
3	120—150	22,5	1,4915	fr. éthylbenzène-styrolène

Il se sépare donc surtout une fraction benzénique, ensuite une fraction correspondant au toluène et enfin un mélange d'éthylbenzène et de styrolène.

La 2e fraction, à isopropylbenzène, se caractérise par

$$n_D^{20} = 1,5042; \ d_4^{20} = 0,8887;$$

Distillation Engler:

Point initial	100°C	150—155°C	60 cm³
100—145°C	1 cm³	155—160°C	86 cm³
145—150°C	3 cm³	160—165°C	92 cm³

le reste se polymérise

La 3e fraction, constituant l'α-méthylstyrolène brut, a été rectifiée dans une colonne de 32 plateaux théoriques, à la pression de 50—55 mm col. Hg.

L'α-méthylstyrolène purifié possède les propriétés indiquées dans le tableau 9 comparativement aux constantes données dans la littérature.

Tableau 9

Produit	Indice de réfraction		Densité		Point d'ébullition		Pureté %
	n_D	tempé-rature °C	d_4	tempé-rature °C	°C	pression mm col. Hg	
α-méthylstyrolène (d'après les données publiées dans la littérature)	1,5333	21	0,9142	20	163—164	752	
	1,5358	25	0,9154	20	165,5	760	pur
	1,5384	17,4	0,9062	25	{68—69 56	27 13	
α-méthylstyrolène obtenu par nous.	1,5335	24	0,9095	25	163—164	756	99,3—99,5

La pureté de l'α-méthylstyrolène a été déterminée avec le brome-bromure dans l'alcool méthylique anhydre.

A l'aide des résultats obtenus pour un seul passage sur le catalyseur, résultats consignés dans les tableaux 3 à 7, on a calculé les rendements finaux correspondant à la méthode continue avec recirculation de l'isopropylbenzène non transformé. Ces rendements sont présentés dans le tableau 10.

Tableau 10

Catalyseur	Vitesse volumétrique	Température °C	Rendement final % (vol.) en:		Activité du catalyseur
			α-méthylstyrolène brut	α-méthylstyrolène pur	
C_1	0,20	560	70	64,40	82,3
»	0,20	600	64	59,88	72,8
»	0,23	640	27	24,84	33,5
»	0,40	560	86	79,12	97,8
»	0,40	600	73	67,16	83,2
»	0,43	640	51	46,92	57,6
»	0,60	600	85	78,20	96,6
»	0,61	640	79	72,68	33,5
C_2	0,42	560	88	80,96	103,5
C_3	0,40	560	64	58,81	72,8
C_4	0,42	560	45	40,40	69,2

CONCLUSIONS

On a étudié l'activité du catalyseur Cr O_3— CuO — Al O_3 (C_1) à deux constituants actifs, caractéristiques pour la déshydrogénation des chaînes saturées, sur la réaction de déshydrogénation de l'isopropylbenzène, par comparaison avec l'activité des catalyseurs Cr_2O_3— Al_2O_3 (C_3) et CuO — Al_2O_3 (C_4) à un seul constituant actif.

On a ainsi cherché à mettre en évidence le rôle de chaque constituant actif.

On remarque que pour un seul passage, le catalyseur C_3 donne un rendement de 47,6 % en α-méthylstyrolène brut, le catalyseur C_4 ne donne que 32,8 %, alors que C_1 et C_2 permettent d'obtenir 64—65 % d'α-méthylstyrolène brut.

Le catalyseur C_1 donne moins de produits de décomposition ou de produits secondaires que C_3 et C_4.

On obtient, avec C_3 et C_4, une quantité de résidu plus grande qu'avec le catalyseur mixte.

On peut résumer que les deux composants actifs Cr_2O_3 et CuO exercent une action catalytique réciproque, qui augmente finalement l'activité et la sélectivité du catalyseur dans la réaction de déshydrogénation de l'isopropylbenzène. On a ainsi montré le rôle de chacun des constituants actifs du catalyseur mixte étudié.

BIBLIOGRAPHIE

1. * * * E.P., 351310 (1929); C., **26**, 2991 (1931).
2. A.A. Balandine, Maroukian, J.P.H., *2*, 205 (1946).
3. J.E. Nickels, Webb, Heintzelman, B.B. Corson, Ind. Eng. Chem., **41**, *3*, 563–66 (1949).
4. * * * Fr. P., 702377 (1931); E.P., 371335 (1932); A.P., 1986241 (1935).
5. * * * E.P. 340587 (1930).
6. * * * A.P. 2036410 (1936); E.P., 351310 (1931).
7. * * * E.P., 514587 (1939); A.P., 2342980 (1944).
8. * * * A.P., 2, 110, 833 (1938).
9. * * * Fr. P., 955066 (1950).
10. * * * A.P., 2395875 (1946).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N°. 1

ÜBER EINE NEUE DARSTELLUNG UND EINIGE DERIVATE DES 5-NITROFURFUROLS

VON

COSTIN D. NENITZESCU
MITGLIED DER AKADEMIE DER RUMÄNISCHEN VOLKSREPUBLIK

und CONSTANTIN BUCUR

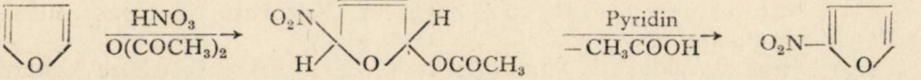
Die Nitroderivate des Furans sind seit längerer Zeit bekannt, doch wurde ihre Bedeutung als bakteriostatische Arzneimittel erst in der letzten Zeit erkannt [1]. In der vorliegenden Arbeit nahmen wir uns vor, eine praktische Methode für die Gewinnung des 5-Nitro-2-furfurols und seines vom klinischen Standpunkte aus interessanten Semicarbazons auszuarbeiten. Insbesondere galt es die Anwendung des teuren Essigsäureanhydrids auszuschalten. Ferner setzten wir uns das Ziel, eine Reihe von Derivaten dieses Aldehyds darzustellen, einerseits um unsere Kenntnisse über die Chemie des Nitrofurans zu erweitern, andererseits um eventuell stärker bakterizid wirkende Derivate dieser Verbindung aufzufinden.

Laut Angaben der Literatur ist schon im letzten Jahrhundert versucht worden, verschiedene Furanderivate direkt, mittels konzentrierter Salpetersäure oder eines Salpeter-Schwefelsäure-Gemisches, zu nitrieren. So wurde z.B. die 5-Nitrofuran-2-carbonsäure durch Nitrierung der 2,5-Furandicarbonsäure mit Nitriersäure dargestellt [2]. Dieselbe Verbindung wurde später durch Behandeln der Furan-2-carbon-5-sulfosäure mit rauchender Salpetersäure erhalten [3], wobei sich als Nebenprodukt auch 5-Nitro-2-furansulfosäure bildete.

Merkwürdigerweise ist das Verfahren der Nitrierung, mittels Salpeter-Schwefelsäure, auf einige Kondensationsprodukte des Furfurols, nämlich des β-Nitrovinyl-2-furans [4], das Furfuryliden-malonsäure-diäthylesters, sowie auf den Nitrilester und auf das Dinitril dieser Säure anwendbar [5]. Die Nitrogruppe befindet sich, in allen diesen Verbindungen, in der 5-Stellung.

Diese Reaktionen sind jedoch als Ausnahmefälle zu betrachten. Wir stellten durch zahlreiche Versuche fest, dass einfache Verbindungen, wie das Furfurol, die Furan-2-carbonsäure, sowie dessen Äthylester und Nitril, durch einfache Behandlung mit Salpeter-Schwefelsäure nicht nitriert werden können, sondern vollkommen verharzen. Es ist im allgemeinen nicht möglich vorauszusagen, ob ein Furanderivat nach diesen Verfahren nitrierbar ist.

Die von Marquis [6] beschriebene Methode für die Nitrierung des Furans stellt insofern einen Fortschritt dar, als sie allgemeiner Anwendung fähig ist. Sie besteht in der Behandlung des Furans mit konzentrierter Salpetersäure, in Gegenwart eines grossen Überschusses an Essigsäureanhydrid. Charakteristisch für diese Methode ist die Bildung eines unbeständigen Zwischenproduktes, dessen Struktur noch nicht genau festgestellt worden ist. Nach Marquis soll dieses Zwischenprodukt acyclisch sein, doch scheint die Struktur einer cyclischen Additionsverbindung nicht ausgeschlossen:



Das Zwischenprodukt geht durch Behandlung mit Pyridin, unter Ausscheidung von Essigsäure, in Nitrofuran über. Marquis erhielt ferner auf diesem Wege die 5-Nitrofuran-2-carbonsäure, welche er in das entsprechende Chlorid und in verschiedene Amide überführte [7].

Diese Methode wurde später von Gilman und seinen Mitarbeitern wieder aufgenommen und verbessert, wobei sie unter anderen das 5-Nitrofurfurol (ausgehend vom Furfuroldiacetat und darauffolgender Hydrolyse des 5-Nitrofurfurylidendiacetates), die 5-Nitrofurfurylakrylsäure [8], den 5-Nitro-furfurylalkohol [9] und andere Derivate darstellen konnten. Die Ausbeute an Nitroderivate verdoppelt sich, wenn die Nitrierung des Furfuroldiacetates in Gegenwart von Phosphortrichlorid durchgeführt wird [10].

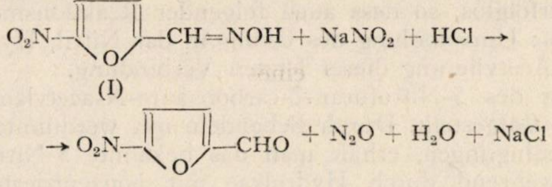
In unseren ersten Versuchen arbeiteten wir nach der Methode von Gilman, wobei wir jedoch das Pyridin durch Dimethylanilin ersetzten. Die Ausbeute an 5-Nitrofurfurol betrug 22 %, entsprechend den Angaben von Gilman.

Diese Nitrierungsmethode hat den grossen Nachteil bedeutende Mengen nicht mehr zurückgewinnbaren Essigsäureanhydrids zu benötigen. Von der Überlegung ausgehend, dass diese Methode für ein wirtschaftlich günstiges Fabrikationsverfahren ungeeignet ist, unternahmen wir es, das Nitrierungsmittel zu ersetzen. Es wurden Versuche angestellt, das Furfurol mit konzentrierter Salpetersäure, mit einem Gemisch von Salpeter- und Essigsäure (Diacetyl-Orthonitrosäure), mit Gemischen von Salpetersäure und konzentrierter oder rauchender Schwefelsäure, Stickstofftetroxyd und Kaliumnitrat in Gegenwart von Schwefelsäure zu nitrieren, doch wurden nur Harze erhalten.

Dieser Mangel an Erfolg führte zu einer Reihe von Versuchen, in welchen die Aldehydgruppe des Furfurols, vor der Nitrierung, geschützt wurde. Das Verfahren der Nitrierung mit Salpeter-Schwefelsäure wurde auf das Furfurolsemicarbazon, das Furfuroldiacetat, einige Brenzschleimsäurederivate und den Acetyl-furfuralkohol mit ebensowenig Erfolg wie auf das Furfurol selbst angewandt.

Schliesslich wurde eine einfache Lösung des Problems in der Nitrierung des Furfuraldoxims gefunden. Diese Verbindung ist leicht zugänglich und lässt sich mittels Salpeter-Schwefelsäure, unter den im experimentellen Teil beschriebenen Bedingungen mit 65 %iger Ausbeute (Rohprodukt), in 5-Nitro-furfuraldoxim (I) überführen. Es entsteht in dieser Reaktion ein Gemisch der beiden, von Gilman [8] früher auf einem anderen Wege erhaltenen Stereoisomeren Nitrofurfuraldoxime, mit den Schmelzpunkten 121° und 154°.

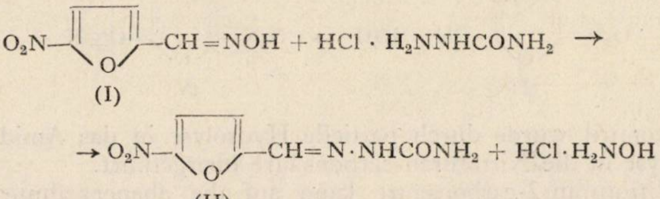
Die Umwandlung des Nitrofurfuraldoxims in Nitrofurfurol wurde mit Salpetrigersäure, nach von Pechmann [12] und Claisen [13] durchgeführt:



(I)

Das Nitrofurfurol wurde mit 87%iger Ausbeute, bezogen auf das 5-Nitrofurfuraldoxim, gewonnen.

Das Nitrofurfuraldoxim kann auch direkt, ohne die intermediäre Isolierung des Aldehyds, durch Behandeln mit überschüssigem Semicarbazidchlorhydrat, in das Semicarbazon (II) umgewandelt werden (Ausbeute 90 – 95 %):

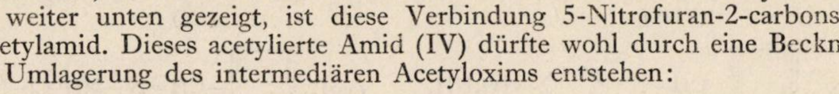


(I) (II)

Das auf diesem Wege erhaltene Semicarbazon hält aber noch geringe Mengen Oxim zurück, deswegen ist das Verfahren über den freien Aldehyd vorzuziehen.

Im Besitze einer bequemen Methode zur Darstellung des 5-Nitrofurfurols unternahmen wir es, diese Verbindung in andere, in der 5-Stellung nitrierte Derivate des Furfurols überzuführen.

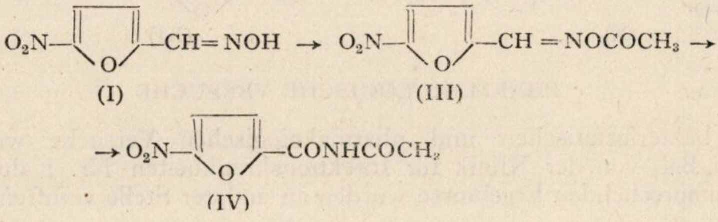
Durch Behandeln des 5-Nitrofurfuraldoxims mit Essigsäureanhydrid bei 50°, wurde das O-Acetyl-5-nitro-2-furfuraldoxim (III), eine in der Literatur noch nicht beschriebene Verbindung erhalten:



(III)

Diese Verbindung wurde auch durch Einwirkung von Acetylchlorid auf das 5-Nitrofurfuraldoxim erhalten.

Wenn man Essigsäureanhydrid bei 140° auf das 5-Nitrofurfuraldoxim einwirken lässt, so entsteht ein Isomeres des obenerwähnten Acetylnitroxims. Wie weiter unten gezeigt, ist diese Verbindung 5-Nitrofuran-2-carbonsäure-N-acetylamid. Dieses acetylierte Amid (IV) dürfte wohl durch eine Beckmannsche Umlagerung des intermediären Acetyloxims entstehen:

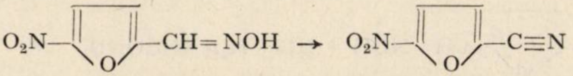


(I) (III) (IV)

Mehrere Versuche, diese Umlagerung direkt durch Behandeln des Acetyloxims mit den üblichen Reagenzien der Beckmannschen Umlagerung zu erzielen, blieben jedoch erfolglos, so dass auch folgender Reaktionsmechanismus nicht ausgeschlossen ist: Umwandlung des Oxims in das Nitril, Hydrolyse desselben zum Amid und Acetylierung dieser letzten Verbindung.

Die Struktur des 5-Nitrofuran-2-carbonsäure-N-acetylamids (IV) wurde durch Hydrolyse festgestellt. Durch Behandeln mit werdünnter Schwefelsäure, unter milden Bedingungen, erhält man das bekannte 5-Nitrofuran-2-carbonsäureamid [7], während durch Hydrolyse mit konzentrierter Salzsäure die 5-Nitrofuran-2-carbonsäure gewonnen wird.

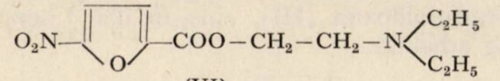
Falls die während des Erwärmens des 5-Nitrofurfuraldoxims mit Essigsäureanhydrid entstandene Essigsäure ständig abdestilliert wird, so erhält man das 5-Nitrofuran-2-carbonsäurenitril (V), eine ebenfalls noch nicht beschriebene Verbindung:



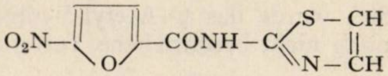
(I) (V)

Das Nitronitril wurde durch partielle Hydrolyse in das Amid und durch totale Hydrolyse in die Nitrofuran-carbonsäure übergeführt.

Die 5-Nitrofuran-2-carbonsäure kann auf die obenerwähnte Weise viel leichter als durch alle bisher in der Literatur beschriebenen Methoden erhalten werden, so dass diese Verbindung einen wichtigen Ausgangspunkt für eine Reihe von Synthesen bilden kann. So wurde z.B. die 5-Nitrofuran-2-carbonsäure durch Behandeln mit Phosphorpentachlorid in das entsprechende Säurechlorid übergeführt. Dieses Säurechlorid ergab durch Behandeln mit Diäthylaminoäthanol den entsprechenden Ester (VI). Die Kondensation mit 2-Aminothiazol führte zum entsprechenden substituierten Amid (VII):

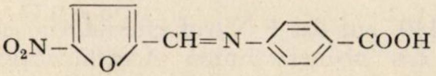


(VI)

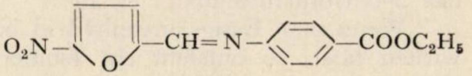


(VII)

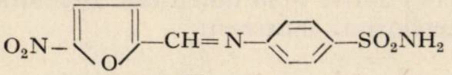
Das 5-Nitrofurfurol wurde mit *p*-Aminobenzoesäure, mit dessen Äthylester, mit Sulfanylamid sowie mit Thiosemicarbazid kondensiert, wobei folgende Verbindungen erhalten wurden:



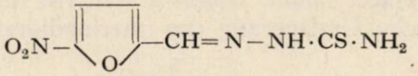
(VIII)



(IX)



(X)



(XI)

PHARMAKOLOGISCHE VERSUCHE

Die bakteriostatischen und pharmakologischen Versuche wurden von Dr. Matei Balş von der Klinik für Infektionskrankheiten Nr. 1 durchgeführt und die entsprechenden Ergebnisse wurden an anderer Stelle veröffentlicht [14].

Besonders interessant sind die bei der Behandlung des Typhus mit 5-Nitrofurfuralsemicarbazon (II) (Handelsbezeichnung « Nitrofuran ») erzielten Ergebnisse. Dazu seien noch folgende Ergebnisse angeführt.

Das 5-Nitro-2-furfuraldoxim (I) ist gegen Thyphusbakterien *in vitro* ungefähr viermal wirksamer als das Semicarbazon (II). Ferner ist das Oxim leichter löslich als das Semicarbazon. Dagegen verliert das Oxim seine Wirksamkeit im Blut bedeutend rascher als das Semicarbazon. Das Acetyloxim (III) wirkt ähnlich wie das Oxim (I). Das 5-Nitrofuran-2-carbonsäureamid ist *in vitro* die wirksamste Substantz unter den bis heute bekannten Furanverbindungen, es verliert aber seine Aktivität vollständig im Blut. Schwach wirksam sind ferner das Acetylamid (IV) und die freie Nitrofuran-carbonsäure. Das Nitronitril (V) entfaltet eine kräftige bakteriostatische Wirkung, ist aber giftig. Der Aminoester (VI), das Thiazolderivat (VII) und die drei Schiffsche Basen (VIII, IX, X) haben keine bakteriostatische Wirkung. Das Thiosemicarbazon (XI) zeigt eine beachtenswerte Wirksamkeit, die jedoch schwächer ist als die des Semicarbazons.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Furfuraldoxim

Man bereitet eine Lösung von Hydroxylamin-natriumsulfonat im wesentlichen nach der Literatur [15] und kondensiert sie mit Furfurol.

2 kg (28 Mol) 98%iges Natriumnitrit werden innig mit 5,5 kg fein zerschlagenem Eis in einem mit Eis und Salz gekühltem Gefäss vermischt. Unter kräftigem Umrühren wird eine bis auf 0° gekühlte Natriumbisulfitlösung (500 g/l, 28 Mol) hinzugefügt. Während dieser Zeit wird eine Temperatur von +2° aufrechterhalten. Dann wird Schwefeldioxyd eingeleitet, so dass die Temperatur +2° nicht überschreitet. Das Ende der Reaktion wird am Verschwinden des Sulfit-Ions erkannt (Indolreaktion).

Es werden 12,5 l Hydroxylamin-natriummonosulfonatlösung erhalten, 58 g Hydroxylamin im Liter enthaltend. Ausbeute: 0,710 kg (77 %, auf das Nitrit bezogen).

In die auf 20° erwärmte Hydroxylamin-natriumsulfonatlösung werden dann, während 1—2 Stunden, 1,8 kg Furfurol (18,7 Mol) zugetropft. Die Temperatur wird durch Aussenkühlung auf höchstens 22° gehalten. Das entstandene Furfuraldoxim wird nach weiterem 1—2 stündigem Rühren abfiltriert und auf dem Filter mit 1,5 l Wasser gewaschen. Man erhält, nach dem Trocknen bei 50°, 1,8 — 1,9 kg Furfuraldoxim, mit 2,6 % anorganischen Beimengungen (85—90 % d. Th.).

Das Produkt kann durch Vakuumdestillation (Sdp. 100°/12 mm) gereinigt werden (Schmp. 91°), doch ist das Rohprodukt für die weitere Verarbeitung rein genug.

5-Nitro-2-furfuraldoxim (I)

2,22 kg (20 Mol) Furfuraldoxim werden in 8 l konzentrierter Schwefelsäure, in einem aus rostfreiem Stahl mit einem kräftigen mechanischen Rührwerk versehenen und mit Eis und Salz gekühlten Gefässe aufgelöst. Das Gemisch wird bis unter 0° gekühlt und es wird eine aus 1,34 l Salpetersäure ($d = 1{,}41$) und 2,68 l konzentrierter Schwefelsäure bestehende Nitriersäure-Mischung langsam zugetropft, wobei die Temperatur nicht über 0° steigen darf. Diese

Behandlung dauert ungefähr 4 Stunden, wonach das Reaktionsgemisch auf 28 kg Eis gegossen wird. Man filtriert sofort, wäscht mit Wasser bis zür Säurefreiheit und lässt an der Luft trocknen. Man erhält 2 kg Produkt; Bru toausbeute 64—68%. Die durch Chloroformextraktion bestimmte Reinheit beträgt ungefähr 87%. Die Ausbeute an reiner Verbindung beträgt 1,7 kg (55—58%). Durch Umkristallisieren aus einer Mischung von 2,8 l Methanol und 1,4 l Wasser scheidet sich zuerst das schwerer lösliche (Schmp. 154°) und später das leichter lösliche Isomere (Schmp. 121°).

Semicarbazid-chlorhydrat

628 g (10,1 Mol) 98%iger Harnstoff und 588 g 85%iger Hydrazinhydrat (10 Mol) werden in einen mit Rührwerk und Steigrohr versehenen und im Wasserbad erwärmten Dreihalskolben eingeführt. Der Kolbeninhalt wird bei 92—95° während 18 Stu den erwärmt, wobei sich das Semicarbazid, unter Ammoniakentwicklung, bildet. Es wird warm filtriert und das Reaktionsgefäss sowie der Filter mit 100 ml Alkohol gewaschen. Die vereinigten Filtrate werden in einen mit Salz und Eis gekühlten Kolben gebracht und unter Umrühren auf 20° gekühlt. Es wird sodann ungefähr 1 l Salzsäure ($d = 1,15$) bis zur schwach sauren Reaktion (Kongorot) zugetropft. Die Temperatur muss während der Behandlung auf 30—40° gehalten werden, wobei das Semicarbazidchlorhydrat auskristallisiert. Die Lösung wird auf 5° gekühlt und filtriert; die Semicarbazidchlorhydratkristalle werden mit 100 ml Alkohol gewaschen und bei 70° getrocknet. Man erhält 600 g Reinprodukt. Die ungefähr 1,5 l ausmachende, noch etwa 340 g Semicarbazidchlorhydrat enthaltende Lösung, kann im Vakuum zwecks Ausscheidung der Verbindung konzentriert werden oder sie kann als solche für die Gewinnung des 5-Nitro-2-furfuraldehydsemicarbazons dienen. Ausbeute 940 g (84% bezogen auf den Harnstoff).

5-Nitro-2-furfuraldehydsemicarbazon

179,3 g 87%iges 5-Nitrofurfuraldoxim (1 Mol) und 185 ml Salzsäure ($d = 1,15$) werden in einen mit Rührwerk, Steigrohr und einem in die Flüssigkeit eintauchenden Tropftrichter versehenen Dreihalskolben von 3 l gebracht und auf Siedetemperatur erhitzt. Es werden dann während einer halben Stunde 330 ml einer 27,5%igen Natriumnitritlösung ($d = 1,195$) zugetropft. Während der Reaktion entwickelt sich Stickoxydul und das Nitrofurfurol scheidet sich als dunkelgefärbtes Öl aus. Der Kolbeninhalt wird auf ungefähr 90° abgekühlt und es werden 1 700 ml Alkohol und 5 g Entfärbungskohle zugesetzt. Das Gemisch wird unter Umrühren auf ungefähr 20° abgekühlt und dann filtriert. Man erhält 2 875 ml einer 128 g Nitrofurfurol (91,5%) enthaltenden Lösung, welche in einen mit Rührwerk versehenen 4 l Kolben gebracht und bei Zimmertemperatur mit 385 ml wässriger Lösung von 102 g Semicarbazidchlorhydrat behandelt wird. Das Ende der Reaktion wird durch Filtrieren einer kleinen Probe, welche während 5 Minuten klar bleiben muss, erkannt. Das entstandene Semicarbazon wird abfiltriert und mit 100 ml Alkohol gewaschen Man erhält, nach dem Trocknen, 180 g hellgelbes Semicarbazon, welches bei 239—240° unter. Zersetzung schmilzt. Die Ausbeute ist praktisch quantitativ. Nach dem Umkristallisieren aus Essigsäure erhält man 155 g Reinprodukt, Schmp. 240° (Zers).

5-Nitrofurfurol

Um Nitrofurfurol in reinem Zustand zu erhalten verfährt man wie im obenbeschriebenen Versuch. Das rohe, ölige, aus 36 g Nitrofurfuraldoxim (von 87% Reingehalt; 0,2 Mol) erhaltene Nitrofurfurol wird zwei Mal mit je 50 ml Benzol oder mit Äther extrahiert; nach dem Trocknen der Lösung mit Natriumsulfat wird das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand, unter vermindertem Druck, destilliert. Sdp. 132—140°/12 mm; Ausbeute 65—67%. Der ölige Nitroaldehyd erstarrt bald zu hellgelben Kristallen; Schmp. 32—33°. Der Verlust rührt davon her, dass während der Destillation eine schwache Verharzung eintritt. Am Schluss der Destillation ist eine Überhitzung des Dampfes zu vermeiden, da sonst eine Verpuffung stattfinden kann.

O-Acetyl-5-nitrofurfuraldoxim (III)

15,6 g (0,1 Mol) 5-Nitrofurfuraldoxim (I) werden in 14 g (0,125 Mol) Essigsäurenhydrid bei 50° aufgelöst. Der entstandene Niederschlag wird nach einer Stunde und nach entsprechender Abkühlung der Lösung abfiltriert und aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 8 g (40%) an gelblich-weissen, in Wasser, Alkohol und Benzol sehr schwer, in Aceton etwas leichter löslichen Kristallen; Schmp. 161—162°.

Dieselbe Verbindung kann durch Behandlung von 5 g Nitrofurfuraldoxim (I) mit 10 ml Acetylchlorid erhalten werden. Das Gemisch wird nach einer halben Stunde in Wasser gegossen und der Niederschlag wie oben gereinigt. Ausbeute 5 g (72%).

$C_7H_6O_5N_2$ (198)	Ber.	C 42,42	H 3,03
	Gef.	42,53	3,16

5-Nitrofuran-2-carbonsäure-N-acetylamid (IV)

15,6 g (0,1 Mol) Nitrofurfuraldoxim (I) werden mit 14 g (0,125 Mol) Essigsäureanhydrid bei 140° (Ölbad) während 3 Stunden gekocht. Nach Erkalten wird der entstandene Niederschlag abfiltriert und aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 6 g (30%); weiss-gelbliche Kristalle, Schmp. 172,5—173,5°, wenig wasserlöslich, etwas leichter in Alkohol und Aceton löslich.

$C_7H_6O_5N_2$ (198)	Ber.	C 42,42	H 3,03
	Gef.	42,27	3,34

5-Nitrofuran-2-carbonsäurenitril (V)

15,6 g (0,1 Mol) Nitrofurfuraldoxim werden mit 14 g (0,125 Mol) Essigsäureanhydrid während einer Stunde, bei 140°, auf dem Ölbad behandelt. Die gebildete Essigsäure und das überschüssige Essigsäureanhydrid werden bei Normaldruck und darauf der Rückstand im Vakuum destilliert; Sdp. 136°/14 mm; Ausbeute 11,5 g (83 %) einer weiss-gelblichen Verbindung, welche nach Umkristallisieren aus Alkohol oder Wasser bei 65° schmilzt. Dieses Nitril ist mit Wasserdampf destillierbar und in warmem Wasser, Alkohol, Aceton und Benzol leicht löslich.

$C_5H_2O_3N_2$ (138)	Ber.	C 43,48	H 1,45
	Gef.	43,77	1,84

5-Nitrofuran-2-carbonsäureamid

Diese Verbindung wurde auf drei verschiedenen Wegen erhalten:

a) Durch Hydrolyse des 5-Nitrofuran-2-carbonsäure-N-acetylamids (IV): 1 g Acetylamid wird eine halbe Stunde auf einem Wasserbad mit 10%iger Schwefelsäure erwärmt. Der ungelöste Teil wird warm abfiltriert. Das Amid fällt in der Kälte aus und hat nach Umkristallisierung aus Wasser einen Schmelzpunkt von 161,5°—162°.

$C_5H_4O_4N_2$ (156) Ber. N 17,94
Gef. 17,75

b) Durch milde Hydrolyse des 5-Nitrofuran-2-carbonsäurenitrils (V): 20 g Nitronitril werden in einer Mischung von 60 ml Essigsäure, 2,5 ml Wasser und einigen Tropfen Schwefelsäure gelöst und 20 Stunden gekocht. In der Kälte fällt das Amid aus, welches aus Wasser umkristallisiert wird. Ausbeute 12 g (53 %), Schmp. 162°—162,5°.

$C_5H_4O_4N_2$ (156) Ber. N 17,94
Gef. 17,68

c) Aus dem Säurechlorid: 2 g 5-Nitrofuran-2-carbonsäurechlorid werden in absolutem Äther gelöst und mit trockenem Ammoniak gesättigt. Das Amid wird abfiltriert, gewaschen und aus Wasser umkristallisiert; Schmp. 162,5°. Diese letzte Reaktion wurde nur zur Kontrolle durchgeführt, da sie in der Literatur beschrieben wird [7]. Die auf diesen drei Wegen erhaltenen Verbindungen zeigten keine Schmelzpunktsdepression.

5-Nitrofuran-2-carbonsäure

27,6 g (0,2 Mol) 5-Nitrofuran-2-carbonsäurenitril werden während 3 Stunden mit 140 ml konzentrierter Salzsäure gekocht. Die Nitrofuran-carbonsäure fällt in der Kälte aus und wiegt, nach dem Umkristallisieren aus 40 ml Wasser, 27 g (85 %), Schmp. 184—185°. Der Mischschmelzpunkt dieser Substanz mit der nach Marquis [7] dargestellten 5-Nitrofuran-carbonsäure zeigt keine Depression.

5-Nitrofuran-2-carbonsäurechlorid

5 g Nitrofuran-2-carbonsäure werden bis zur vollständigen Auflösung mit 7 g Phosphorpentachlorid auf dem Wasserbade erwärmt, dann im Vakuum vom Phosphoroxychlorid befreit und das Säurechlorid abdestilliert. Sdp. 140°/15 mm; Schmp. 38°; Ausbeute 5 g (90 %).

5-Nitrofuran-2-carbonsäure-diäthylaminoäthylester (VI)

3,5 g Säurechlorid werden mit 5 g Diäthylaminoäthanol, in 40 ml absolutem Benzol, auf dem Wasserbad erwärmt. Es fällt das Diäthylaminoäthanol-chlorhydrat aus, welches nach Abkühlen abfiltriert wird. Durch Abdampfen des Lösungsmittels erhält man eine Verbindung in Form von gelben, schmierigen Blättchen, welche aus Ligroin umkristallisiert werden. Schmp. 61—61,5°; löslich in Benzol, Äther und Ligroin; wird beim Kochen in Alkohol oder Wasser zersetzt.

$C_{11}H_{16}O_5N_2$ (256) Ber. C 51,56 H 6,25
Gef. 51,82 6,17

5-Nitrofuran-2-carbonil-aminothiazol (VII)

5,5 Säurechlorid werden in absolutem Äther gelöst und mit 3 g 2-Aminothiazol behandelt. Der Äther wird abgedampft und der Rückstand aus Essigsäure umkristallisiert. Die Substanz schmilzt unter Zersetzung bei 274—275°. Löslich in konzentrierter Salzsäure, aus der sie beim Verdünnen ausfällt.

5-Nitro-2-furfuryliden-*p*-aminobenzoesäure (VIII)

2 g Nitrofurfurol werden in 20 ml Methanol gelöst und mit einer Lösung von 2 g *p*-Aminobenzoesäure in 30 ml Methanol behandelt. Es bildet sich ein gelber Niederschlag welcher in Wasser und Alkohol unlöslich, in Aceton und Essigsäure sehr wenig löslich und über 300° zersetzbar ist.

Äthylester der 5-Nitro-2-furfuryliden-*p*-aminobenzoesäure (IX)

2 g Nitrofurfurol, gelöst in 20 ml Methanol, werden in der Kälte mit einer Lösung von 2 g Äthyl-*p*-aminobenzoat, in 20 ml Methanol, behandelt. Es fällt die entsprechende gelbe, Schiffsche Base aus, welche nach Umkristallisierung aus Methanol, einen Schmelzpunkt von 145° aufweist. Sie ist in Alkohol, Aceton und Essigsäure wenig und in Wasser sehr schwer löslich.

5-Nitro-2-furfuryliden-sulfanylamid (X)

2 g Nitrofurfurol werden in 20 ml Methanol gelöst und in der Kälte mit einer Lösung von 2,5 g Sulfanylamid in 30 ml Methanol behandelt. Nach kurzer Zeit fällt eine gelbe, amorphe Substanz aus, welche nach Umkristallisieren aus Aceton unter Zersetzung bei 197—198° schmilzt. Die Verbindung ist in Alkohol und Aceton löslich, dagegen sehr schwer in Wasser, wobei sich die wässrige Suspension beim Kochen zersetzt.

5-Nitrofurfurol-thiosemicarbazon (XI)

3 g 5-Nitrofurfurol werden in 30 ml Methanol gelöst und mit einer Lösung von 2 g Thiosemicarbazid in 100 ml Wasser vermischt. Es fällt das Thiosemicarbazon aus, welches sich nach Umkristallisieren aus Essigsäure bei 224—226° zersetzt.

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Technischen Hochschule, Bukarest

LITERATUR

1. M. C. Dood, W. B. Stillmann, J. Pharmacol. Exptl. Therap., **82**, 11 (1944).
2. A. Klinghardt, J. prakt. Chem., **25**, *2*, 51 (1882).
3. Hill Palmer, J. Amer. Chem. Soc., **10**, 308 (1888); Hill, White, J. Amer. Chem. Soc., **27**, 196 (1902).
4. B. Priebs, Ber., **18**, 1362 (1885).
5. R. Heuck, Ber., **28**, 2256 (1895).
6. R. Marquis, C. R. Acad. Sci. Paris, **132**, 141 (1901); **134**, 22, 777 (1902); Ann. Chim., **4**, *8*, 225 (1905).
7. — C. R. Acad. Sci. Paris, **135**, 506 (1902); Bull. Soc. Chim. France, **31**, *3*, 127 (1904); Ann. Chim., **4**, *8*, 256 (1905).

8. H. GILMAN, G. WRIGHT, J. Amer. Chem. Soc., **52**, 2550, 4151 (1930).
9. — J. Amer. Chem. Soc., **53**, 1923 (1931).
10. M. WITTE, C. J. LIND, A. P., 2.502.114 (1950); Chem. Abs., **44**, 5393 (1950).
11. W. B. STILLMANN, A. B. SCOTT, A. P., 2.416.234 (1947); Chem. Abs., **41**, 3488 (1947).
12. v. PECHMANN, NEUFWILLE, Ber., **23**, 3379 (1887).
13. L. CLAISEN, MANASSE, Ann., **274**, 84 (1893).
14. M. BALŞ, Bul. Ştiinţific Acad. R.P.R., ser. B. ştiinţe medicale, **1**, *2*, 127 (1949); Bul. Ştiinţific Acad. R.P.R., ser. B. ştiinţe medicale, **1**, *10*, 847 (1949).
15. J. M. DE BELL, V. G. GOGDID, W. E. GOOR, German Plastics Practice, published by J. M. De Bell & Richardson, Ed. Springfield, 285 (1946).

Országos Műszaki Könyvtár TULADONA
1.000 1044

F 1103

KAT

ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

Institut. de Documentare Tehnică
BUCUREȘTI
ОБМЕН - С...Е
VYME... - WY...A...A
TAUSCH - ...EHA

REVUE DE CHIMIE

TOME I
1956
N° 2

ÉDITIONS DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

Országos Műszaki Könyvtár TULAJDONA

REVUE DE CHIMIE

TOME I
1956
N° 2

ÉDITIONS DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

COMITÉ DE RÉDACTION

C. D. NENITZESCU, membre de l'Académie de la République Populaire Roumaine, *rédacteur en chef;* R. RIPAN, membre de l'Académie de la République Populaire Roumaine ; R. CERNĂTESCU, membre de l'Académie de la République Populaire Roumaine ; I. TĂNĂSESCU, membre de l'Académie de la République Populaire Roumaine ; E. MACOVSCHI, membre de l'Académie de la République Populaire Roumaine ; E. ANGELESCU, membre correspondant de l'Académie de la République Populaire Roumaine ; C. N. IONESCU, membre correspondant de l'Académie de la République Populaire Roumaine ; COR. DRĂGULESCU, membre correspondant de l'Académie de la République Populaire Roumaine ; S. OERIU, membre correspondant de l'Académie de la République Populaire Roumaine ; EUG. SORU, membre correspondant de l'Académie de la République Populaire Roumaine.

REVUE DE CHIMIE
JOURNAL OF CHEMISTRY
ZEITSCHRIFT FÜR CHEMIE

Tome I, Nº 2 1956

SOMMAIRE
CONTENTS
INHALT

	Page
G. SPACU et TH. I. PIRTEA, Nouvelles méthodes gravimétriques de dosage du thorium, de l'aluminium, du béryllium, du zinc et leur séparation de certains éléments	5
I. TĂNĂSESCU et V. FĂRCĂŞAN, Sur les acridones. (XIII). Constitution des monochloroacridones	27
I. TĂNĂSESCU und F. HODOŞAN, Die Photodimerisation der Nitrozimtsäuren und der Nitrochalkone	39
COSTIN D. NENITZESCU und MARGARETA AVRAM, Über das Amphifluorochinon	57
COSTIN D. NENITZESCU und ŞERBAN ŢIŢEICA, Über eine Beziehung zwischen den Schmelzpunkten und der Anzahl der Kohlenstoffatome in der Reihe der höheren normalen Paraffine	65
RADU RALEA et MAGDA ALEXA PETROVANU, Formazans V. Recherche polarographique sur l'influence des substituants polaires dans la réduction des sels de tétrazolium	69
CONSTANTIN GH. MACAROVICI et MARIA MACAROVICI, Etude sur les sulfamides. Sur l'obtention de bases de Schiff avec des sulfamides	91
C. BODEA und M. FLORESCU, Über das Verhalten des Carotins gegenüber Peroxyd-Radikalen	105
GEORGE ALEXA, CONSTANTIN STRUB, IRINA IAROSINSCHI-DRABIC et CORNELIA MAGA, Contribution à la connaissance des matières tannantes végétales indigènes	115

RÉDACTION: BUCAREST, 125, CALEA VICTORIEI

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 2

NOUVELLES MÉTHODES GRAVIMÉTRIQUES DE DOSAGE DU THORIUM, DE L'ALUMINIUM, DU BÉRYLLIUM, DU ZINC ET LEUR SÉPARATION DE CERTAINS ÉLÉMENTS *)

PAR

G. SPACU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE LA R.P.R.

et TH. I. PIRTEA

Le mercaptobenzothiazol $C_7H_5NS_2$ *a été utilisé en solution alcoolique ou ammoniacale, pour la première fois, par G. Spacu et M. Kuraš pour le dosage gravimétrique du cuivre et du cadmium et plus tard aussi pour le dosage du plomb, du thallium, du bismuth et de l'or.*

Ce réactif organique, en certaines conditions, peut être aussi utilisé pour le dosage gravimétrique du thorium, de l'aluminium, du béryllium et du zinc.

Dans ces dernières méthodes on a utilisé le sel de sodium du mercaptobenzothiazol. Ainsi, on peut doser le thorium, l'aluminium, le zinc, sous la forme des combinaisons respectives: $Th(C_7H_4NS_2)_4$, $AL(C_7H_4NS_2)_3$, $Zn(C_7H_4NS_2)_2$.

Les précipités cristallins obtenus sont filtrés immédiatement, aisément lavés et ensuite séchés dans l'étuve à 110—120°.

On peut faire aussi le dosage de ces éléments en calcinant les précipités et en les transformant dans les oxydes métalliques respectifs.

En certaines conditions, on peut doser les éléments mentionnés aussi en présence des métaux alcalins, du magnésium, du fer et de l'aluminium, les deux éléments derniers étant « masqués » avec de l'acide tartrique.

Le mercaptobenzothiazol $C_7H_5NS_2$, qui peut être obtenu à l'état pur à partir des produits industriels « Vulcacit-Merkapto », « Kaptax », a été utilisé pour la première fois par G. Spacu et M. Kuraš [6] pour le dosage gravimétrique du cuivre, du cadmium [7], ainsi que pour le dosage de ces éléments en présence l'un de l'autre. Ce réactif organique a été encore utilisé, par les mêmes auteurs, pour le dosage gravimétrique du plomb, du thallium, du bismuth et de l'or [8].

*) [1], [2], [3], [4] et [5].

Le mercaptobenzothiazol précipite certains ions métalliques sous forme de combinaisons complexes ou de sels normaux, stables et insolubles, dont quelques-uns peuvent être utilisés pour le dosage gravimétrique des éléments respectifs. Pour cela, on sèche à 110—120°C et l'on pèse; d'autres éléments peuvent être dosés après calcination en pesant sous forme d'oxydes.

Il est à noter que G. Spacu et M. Kuraš [9] ont encore obtenu avec ce réactif deux séries de combinaisons complexes et ont également élaboré une méthode de dosage du mercaptobenzothiazol [10], cependant que M. J. Uschakow et A. S. Galanow [11] ont obtenu le sel d'argent $AgC_7H_4NS_2$ qui leur a permis aussi de proposer une méthode pour le dosage du mercaptobenzothiazol.

Dans le présent travail nous présentons une nouvelle série de méthodes qui utilisent ce réactif pour le dosage gravimétrique du thorium, de l'aluminium, du béryllium et du zinc, en permettant même, dans certaines conditions, leur séparation et dosage.

Tandis qu'antérieurement [6], [7], [8], [9] on a utilisé une solution alcoolique ou ammoniacale de mercaptobenzothiazol, dans cette nouvelle série de méthodes le réactif précipitant renferme une solution aqueuse du sel de sodium du mercaptobenzothiazol, vu que les précipités obtenus sont partiellement solubles dans une solution alcoolique ou ammoniacale du réactif.

On obtient la solution aqueuse de mercaptobenzothiazol-sodium par traitement, jusqu'à neutralisation, avec une solution diluée d'hydroxyde de sodium.

LE DOSAGE GRAVIMÉTRIQUE DU THORIUM

Certaines des méthodes connues pour le dosage gravimétrique du thorium sont basées sur la précipitation de l'ion thorium avec différentes bases organiques ou inorganiques, sous forme d'hydroxyde de thorium $Th(OH)_4$, qui après calcination à 1100°C est transformé en oxyde de thorium ThO_2 et pesé sous cette forme; d'autres utilisent pour la précipitation du thorium divers réactifs inorganiques ou organiques, tels le thiosulfate de sodium [12], l'iodate de potassium [13], [14], [15], la pyridine [16], l'hexaméthylènetétramine [17], le cupferron, l'acide salicylique, l'acide oxalique, etc. Leurs combinaisons avec le thorium n'ayant pas une composition bien déterminée, doivent être transformées, par calcination, en ThO_2, ou bien, après dissolution dans l'acide azotique, on précipite le thorium à l'aide de l'acide oxalique, sous forme d'oxalate, qu'on calcine et transforme en ThO_2.

Quoique la méthode à l'acide oxalique soit largement appliquée, elle présente cependant l'inconvénient de nécessiter un temps de travail très long (pour assurer la précipitation complète et le filtrage ultérieur rapide, on doit laisser reposer le précipité au moins 12 heures).

On connaît aussi les méthodes proposées dernièrement, à l'acide picrolonique [18] et à l'ortho-oxyquinoléine [19], méthodes qui donnent de bons résultats, mais nécessitent également un long délai pour la précipitation ainsi que pour le séchage dans un courant d'air (dans certaines conditions).

★

La nouvelle méthode que nous proposons utilise comme réactif précipitant *le sel de sodium du mercaptobenzothiazol*, avec lequel l'ion thorium donne immédiatement, à la température ordinaire, un précipité de couleur blanche, cristallin, qui se dépose très vite.

Le précipité ainsi obtenu, séché à 110—120°C, correspond à la combinaison $Th(C_7H_4NS_2)_4$, qui peut servir pour le dosage du thorium, soit par évaluation directe du poids sous cette forme, soit transformé, comme d'habitude, en ThO_2 par la calcination à 1100°C.

Préparation du réactif. Le mercaptobenzothiazol, légèrement humecté d'eau, est traité avec une solution diluée, approximativement normale, d'hydroxyde de sodium. Il se forme immédiatement le sel de sodium du mercaptobenzothiazol $NaC_7H_4NS_2$, soluble. La solution d'hydroxyde de sodium ne doit pas être ajoutée jusqu'à dissolution complète du mercaptobenzothiazol, parce que la solution du réactif devenant fortement alcaline, pourrait précipiter ensuite, partiellement, le thorium sous forme d'hydroxyde. Le mercaptobenzothiazol qui ne se dissout pas, même après une énergique agitation, est séparé par filtration. On obtient ainsi une solution limpide de mercaptobenzothiazol-sodium de pH approximativement 8 et qui peut être utilisée comme réactif, après dilution à l'eau jusqu'à une teneur approximative de 10 g sel pour 100 cm³ (pour établir le pH nécessaire, on utilise le papier indicateur universel Merck).

Du fait que sous l'action du bioxyde de carbone la solution devient opalescente, à cause de la précipitation partielle du mercaptobenzothiazol, la solution du sel de sodium doit être conservée dans un flacon bien fermé. Le réactif doit être filtré avant d'être utilisé, ou, encore mieux, préparé juste au moment de l'emploi.

Procédé de travail. Dans un verre de 100 cm³ on prend 5—20 cm³ de solution d'azotate de thorium, contenant 0,01—0,1 g Th, et on ajoute directement, à la température ordinaire, en agitant continuellement, 2—10 cm³ de la solution du réactif, préparé comme ci-dessus. Il se forme immédiatement un précipité blanc, cristallin, qui se dépose vite. On agite de temps en temps, pendant 5 minutes, et on filtre ensuite à la trompe, dans un creuset en porcelaine A_3, ou en verre $1G_3$. La filtration est conduite lentement au début, pour que le précipité ne se tasse pas au fond du creuset, afin qu'il puisse être aisément lavé.

On lave ensuite le précipité avec 50—100 cm³ d'une solution qui contient 0,1—0,15 g $NaC_7H_4NS_2$, obtenue en ajoutant 1—1,5 cm³ de la solution-réactif, préparée comme nous l'avons indiqué plus haut, dans 100 cm³ d'eau distillée. Enfin, on lave le précipité, 4 à 6 fois, avec 2 cm³ d'eau distillée. La filtration et le lavage du précipité dure 10—20 minutes.

Le précipité ainsi filtré est séché dans une étuve, à 110—120°C, pendant 30—45 minutes. On pèse et on calcule la quantité de thorium, $F = 0{,}2576$.

Dans le tableau 1 nous donnons des résultats obtenus avec cette méthode.

Remarques. Le volume de la solution à analyser ne doit pas dépasser 20—25 cm³. Le réactif doit être ajouté en grand excès, 2—3 fois plus que la quantité calculée. Les résultats mentionnés dans le tableau 1 ont été obtenus en utilisant 2—6 cm³ de solution-réactif, contenant à peu près 0,1 g mercaptobenzothiazol dans 1 cm³ de solution.

Le dosage gravimétrique du thorium peut être effectué aussi par la calcination du précipité $Th(C_7H_4NS_2)_4$ en le transformant en ThO_2. Le procédé est le même ; on filtre le précipité sur un papier-filtre quantitatif à bande blanche.

Le précipité filtre rapidement si le volume de la solution à analyser ne dépasse pas 25 cm³ et si le réactif renferme la concentration mentionnée. Par contre, quoique la précipitation soit quantitative, le précipité filtre avec retard à cause de l'hydrolyse partielle du composé. Bien entendu, le précipité doit être bien lavé de l'excès de réactif.

La fin de la précipitation est facilement constatée, parce que la solution surnageante devient parfaitement claire dès que tout le thorium est précipité, sans quoi le liquide se maintient trouble.

Tableau 1

Nº d'ordre des dosages	Sol. de $Th(NO_3)_4$ utilisée cm³	$Th(C_7H_4NS_2)_4$ pesé g	Th trouvé g	Th contenu en solution g	Différence mg.
1	10	0,1164	0,0300	0,0299	+0,1
2	10	0,1157	0,0298	0,0299	−0,1
3	10	0,1156	0,0298	0,0299	−0,1
4	15	0,1741	0,0448	0,0448	—
5	20	0,2320	0,0598	0,0598	—
6	5	0,0583	0,0149	0,0149	—
	$Th(NO_3)_4$. cca $4H_2O$ g				
7	0,0813	0,1345	0,0347	0,0347	—
8	0,1058	0,1758	0,0453	0,0451	+0,2
9	0,1540	0,2554	0,0657	0,0657	—
10	0,0717	0,1190	0,0306	0,0306	—
11	0,0922	0,1523	0,0392	0,0393	−0,1
12	0,0658	0,1090	0,0281	0,0281	—
13	0,1145	0,1904	0,0490	0,0489	+0,1
14	0,0842	0,1400	0,0360	0,0359	+0,1
15	0,1090	0,1801	0,0465	0,0465	−0,1

Les solutions contenant les ions thorium doivent être neutres ou très faiblement acides. En milieu acide, le réactif précipite partiellement, ce qui conduit à des résultats erronés. A cette fin, les solutions acides doivent être neutralisées à l'hydroxyde de sodium, ou bien le thorium est dosé comme ThO_2, en filtrant le précipité sur du papier-filtre et en calcinant ensuite le précipité à 1100°C.

Tableau 2

Nº d'ordre des dosages	Sol. de $Th(NO_3)_4$ utilisée cm³	ThO_2 pesé g	Th trouvé g	Th contenu en solution g	Différence mg
1	3	0,0103	0,0090	0,0090	—
2	3	0,0102	0,0090	0,0090	—
3	4	0,0137	0,0120	0,0120	—
4	5	0,0171	0,0150	0,0150	—
5	5	0,0172	0,0151	0,0150	+0,1
6	5	0,0171	0,0150	0,0150	—
7	6	0,0204	0,0179	0,0179	—
8	8	0,0273	0,0240	0,0239	+0,1
9	10	0,0341	0,0300	0,0299	+0,1
10	15	0,0513	0,0451	0,0449	+0,2
11	25	0,0849	0,0746	0,0747	−0,1
12	25	0,0851	0,0748	0,0747	+0,1

On n'emploie pas l'hydroxyde d'ammonium ou l'acétate de sodium pour la neutralisation des solutions acides, car les solutions tamponnées maintiennent un pH constant dans un domaine acide, ce qui fait précipiter aussi le réactif, le mercaptobenzothiazol, impurifiant ainsi le précipité de $Th(C_7H_4NS_2)_4$.

Nous donnons dans le tableau 2, les résultats obtenus par la calcination du précipité $Th(C_7H_4NS_2)_4$ et exprimés en ThO_2.

Tous les dosages ont été exécutés avec du $Th(NO_3)_4 \cdot xH_2O$, chimiquement pur. Le contenu en thorium a été déterminé par deux méthodes classiques: par la précipitation comme oxalate de thorium et comme hydroxyde de thorium (les deux transformés ensuite par calcination, en ThO_2) et par la calcination directe de l'azotate de thorium utilisé dans ces analyses.

D'après les résultats obtenus d'importants avantages sont assurés par la méthode proposée par les auteurs pour le dosage gravimétrique du thorium; elle est très précise et, en même temps, la plus simple et la plus rapide de toutes les méthodes connues jusqu'à présent.

La méthode sera également essayée pour le dosage microgravimétrique du thorium.

LE DOSAGE GRAVIMÉTRIQUE DE L'ALUMINIUM

A côté des méthodes utilisées pour le dosage gravimétrique de l'aluminium sous forme d'oxyde d'aluminium Al_2O_3, nous mentionnons encore la méthode de précipitation comme phosphate d'aluminium, $AlPO_4$ [20], [21], la méthode à l'ortho-oxyquinoléine [22], où l'aluminium est pesé directement, après séchage à 130°C, sous forme d'oxinate $Al(C_9H_6ON)_3$, et enfin la méthode au benzoate d'urotropine, avec lequel l'aluminium donne du benzoate basique d'aluminium $Al(C_6H_5CO_2)_2OH$, qui peut être pesé directement sous cette forme, après séchage à 105°C, ou transformé par calcination, en oxyde d'aluminium [23].

Nous avons cherché à établir les meilleures conditions pour le dosage gravimétrique de l'aluminium, en partant de la réaction sensible par laquelle les ions aluminium, à une concentration de seulement 4γ cm^3, précipitent quantitativement sous la forme d'un précipité blanc et cristallin, par traitement à la température ordinaire, avec la solution du sel de sodium du mercaptobenzothiazol.

Procédé de travail. On traite 5—30 cm^3 d'une solution d'un sel d'aluminium contenant approximativement 0,003—0,03 g Al (pou ne pas avoir un précipité trop volumineux), avec une solution contenant 0,1—0,15 g mercaptobenzothiazol-sodium dans 1 cm^3 d'eau, préparée de la même manière que pour le dosage du thorium. On ajoute le réactif en excès d'un seul coup, c'est-à-dire 2—8 cm^3 de solution du réactif, pour des quantités d'aluminium et des volumes de solutions indiquées ci-dessus.

La précipitation se produit immédiatement, à la température ordinaire. On agite plusieurs fois et on filtre ensuite dans un creuset en procelaine A_2 ou A_3, ou en verre d'Jena. Le précipité est passé dans le creuset à l'aide d'une eau de lavage qui contient approximativement 0,1 g mercaptobenzothiazol-sodium dans 100 cm^3 d'eau distillée. On lave ensuite le creuset et le précipité, 3 à 4 fois, avec 2—3 cm^3 d'eau distillée, on sèche à l'étuve à 105—110°C, 30 à 45 minutes (délai après lequel le séchage est généralement complet).

On calcule la quantité d'aluminium, d'après la quantité de précipité pesé, en utilisant le facteur $F = 0{,}051307$.

Dans le tableau 3, nous donnons quelques-uns des résultats obtenus par cette méthode, pour une solution qui contient 0,0069 g d'aluminium à 10 cm^3.

Tableau 3

$Al(C_7H_4NS_2)_3$ pesé g	Al trouvé g	Al contenu en solution g	Différence mg
0,0652	$0{,}0033^5$	$0{,}0034^5$	−0,1
0,0940	0,0048	0,0048	—
0,1301	0,0067	0,0069	−0,2
0,2684	0,0138	0,0138	—
0,2705	0,0138	0,0138	—
0,2151	0,0110	0,0110	—
0,1325	0,0068	0,0069	−0,1
0,4028	0,0207	0,0207	—
0,4032	0,0207	0,0207	—
0,1774	0,0091	0,0091	—

REMARQUES. Les observations faites pour le dosage gravimétrique du thorium (p. 6) restent entièrement valables pour le dosage de l'aluminium.

Nous mentionnons que par la calcination du précipité on obtient Al_2O_3, de sorte que le dosage de l'aluminium peut être fait aussi sous forme d'oxyde. Cependant, la méthode décrite ci-dessus (par séchage du précipité), doit être préférée à cause de sa précision et de sa rapidité.

En examinant les résultats obtenus, on constate:

1. La méthode proposée pour le dosage de l'aluminium par pesage direct de la combinaison $Al(C_7H_4NS_2)_3$, après séchage à 110°C, est jusqu'à présent la plus précise des méthodes dont on dispose. Sa précision est due au fait que la combinaison formée par l'aluminium avec le mercaptobenzothiazol est homogène, stable et d'un grand poids moléculaire (plus grand que celui de toutes les autres combinaisons de l'aluminium utilisées dans un but analytique).

2. La méthode que nous proposons est une méthode rapide puisque la précipitation quantitative de cet élément se produit à la température ordinaire avec des volumes réduits de solutions et que, le précipité étant cristallin, il peut être lavé et filtré aisément et immédiatement après la précipitation.

La combinaison stable obtenue n'est pas hygroscopique et peut être séchée à l'étuve à 105—110°C, pendant seulement 35—45 minutes. Cette méthode est la plus rapide de toutes les méthodes connues.

3. La sensibilité de la réaction est $4\gamma/cm^3$. A l'exception des réactions de couleur, la réaction produite par l'aluminium avec le mercaptobenzothiazol est la plus sensible de toutes les réactions que cet élément produit avec formation d'un précipité.

Etant donné la grande sensibilité de la réaction, cette méthode sera essayée également pour le dosage microchimique de l'aluminium.

Le dosage gravimétrique de l'aluminium en présence du magnésium

• L'aluminium peut être également dosé gravimétriquement en présence du magnésium, toujours par la précipitation sous forme de $Al(C_7H_4NS_2)_3$.

Procédé de travail. On traite, dans un verre, à la température ordinaire, 10—30 cm³ d'une solution neutre, contenant 0,003—0,06 g ions aluminium et magnésium — pour ne pas obtenir des précipités trop volumineux — avec une solution-réactif qui renferme 0,1—0,15 g mercaptobenzothiazol-sodium par 1 cm³ d'eau distillée. On ajoute le réactif goutte à goutte, en agitant continuellement, jusqu'à ce qu'on n'observe plus une nouvelle formation de précipité. On abandonne alors le verre en repos pendant 2—3 minutes. Si la précipitation n'a pas été complète, la solution se maintient trouble. Autrement, le précipité cristallin de $Al(C_7H_4NS_2)_3$ se dépose, tandis que le liquide surnageant apparaît parfaitement clair. On ajoute encore un léger excès de réactif, 0,5—2 cm³, et on filtre ensuite immédiatement sur un creuset en porcelaine A_2 ou A_3, en lavant le verre et le précipité avec 50—100 cm³ d'une solution d'environ 0,1 g mercaptobenzothiazol-sodium dans 100 cm³ d'eau distillée. Le précipité lavé dans le creuset, 4 à 6 fois avec 2—3 cm³ d'eau distillée, pour éliminer complètement l'excès de réactif, est séché à l'étuve, à 110°C, pendant 35—45 minutes. Du poids du précipité pesé on tire la quantité d'aluminium, $F = 0{,}051307$.

Dans la solution filtrée, obtenue après la séparation de l'aluminium, on précipite le magnésium, en solution ammoniacale, avec une solution alcoolique d'ortho-oxyquinoléine, d'après la méthode de R. Berg [24].

Nous remarquons que l'excès de réactif mercaptobenzothiazol-sodium n'empêche pas la précipitation du magnésium avec l'ortho-oxyquinoléine. On recommande, cependant, pour que la solution ne se trouble pas, la précipitation du magnésium immédiatement après la séparation de l'aluminium comme $Al(C_7H_4NS_2)_3$. Si, toutefois, la solution devient trouble, on filtre d'abord sur un papier-filtre, et on précipite ensuite le magnésium dans la solution claire ainsi obtenue.

Du reste, on peut facilement éliminer l'excès de mercaptobenzothiazol, par simple addition d'acide chlorhydrique dilué (10—15 %). Le mercaptobenzothiazol précipite immédiatement; on filtre et on précipite le magnésium, à l'ortho-oxyquinoléine en solution ammoniacale, comme nous l'avons montré ci-dessus. L'excès de mercaptobenzothiazol séparé et bien lavé à l'eau, pour éliminer complètement le magnésium, peut être conservé et utilisé pour une nouvelle séparation et précipitation de l'aluminium.

Dans le tableau 4 sont indiqués quelques-uns de nos résultats obtenus par cette méthode. L'aluminium a été directement pesé comme $Al(C_7H_4NS_2)_3$ et le magnésium comme $Mg(C_9H_6ON)_2 \cdot 2H_2O$, après avoir été préalablement séchés à 105—110°C.

En examinant les résultats obtenus, on constate:

1. La méthode proposée pour la séparation et le dosage gravimétrique de l'aluminium, en présence du magnésium, à l'aide du mercaptobenzothiazol, est une méthode précise et qui peut être utilisée pour des quantités variables d'aluminium et de magnésium. Le précipité formé, $Al(C_7H_4NS_2)_3$, étant cristallin, ne retient pas du tout les ions magnésium.

2. Cette méthode permet plus que toutes les autres méthodes déjà employées, une séparation rapide et simple de l'aluminium en présence du ma-

gnésium, en même temps que le dosage précis du magnésium, puisqu'on peut le précipiter et le doser immédiatement comme oxinate de magnésium.

La méthode que nous proposons peut être utilisée avec succès dans l'analyse de certains alliages d'aluminium et de magnésium.

Tableau 4

Nº d'ordre des analyses	Teneur de la solution en		Pesé		Trouvé		Différence	
	Al g	Mg g	$Al(C_7H_4NS_2)_3$ g	$Mg(C_9H_6ON)_2 \cdot 2H_2O$ g	Al g	Mg g	Al mg	Mg mg
1	0,0045	0,0099	0,0823	0,1424	0,0042	0,0098	−0,3	−0,1
2	0,0045	0,0099	0,0876	0,1432	0,0045	0,0099	—	—
3	0,0045	0,0165	0,0864	0,2360	0,0044	0,0165	−0,1	—
4	0,0045	0,0495	0,0844	0,7051	0,0043	0,0492	−0,2	−0,3
5	0,0072	0,0495	0,1402	0,7061	0,0072	0,0493	—	−0,2
6	0,0091	0,0099	0,1732	0,1432	0,0089	0,0099	−0,2	—
7	0,0091	0,0099	0,1772	0,1417	0,0091	0,0099	—	—
8	0,0091	0,0198	0,1781	0,2816	0,0091	0,0197	—	−0,1
9	0,0091	0,0198	0,1774	0,2821	0,0091	0,0197	—	−0,1
10	0,0145	0,0099	0,2812	0,1410	0,0114	0,0098	−0,1	−0,1
11	0,0145	0,0066	0,2854	0,0951	0,0146	0,0066	+0,1	—
12	0,0200	0,0462	0,3916	0,6584	0,0201	0,0460	+0,1	−0,2
13	0,0182	0,0033	0,3566	—	0,0183	—	+0,1	—
14	0,0036	0,0660	0,0680	—	0,0035	—	−0,1	—
15	0,0218	0,0066	0,4226	—	0,0217	—	−0,1	—

LE DOSAGE GRAVIMÉTRIQUE DU BÉRYLLIUM

La plupart des méthodes gravimétriques connues jusqu'à ce jour et employées couramment pour le dosage du béryllium sont basées sur la précipitation sous forme de $Be(OH)_2$ à l'aide de l'ammoniaque, du sulfure d'ammonium, de certaines bases organiques telles que l'hexaméthylènetétramine [25], l'éthylamine [26], ou de certaines mélanges-tampon, iodate-iodure de potassium, nitrite d'ammonium, etc., dans des conditions semblables à celles utilisées pour la précipitation et le dosage de l'aluminium ou du chrome. L'hydroxyde de béryllium formé est ensuite calciné à 1100—1200°C et pesé sous forme d'oxide de béryllium.

La précipitation du béryllium en hydroxyde, quoique utilisée, présente toutefois différents désavantages, parce que le précipité colloïdal filtre difficilement, étant partiellement soluble ou ayant une grande puissance d'adsorption pour les autres ions en présence. C'est pour cela qu'on a essayé de modifier ou de compléter cette méthode [27], [28], [29], [30].

On n'a pas réussi à obtenir une combinaison stable et homogène, qui permette d'évaluer directement le poids du précipité formé; c'est la raisoni pour laquelle il est transformé par calcination en BeO. Nous mentionnons auss les méthodes: au tanin [31], [32], au carbonate de guanidine [33], [34], au carbonate d'hydrazine [35], à l'acide sélénieux [36], ainsi que les méthodes de dosage du béryllium à l'état de $BeSO_4$ [37], [38], [39], [40], $Be_2P_2O_7$ [41] et phosphate de béryllium et ammonium $BeNH_4PO_4 \cdot xH_2O$ [42]. Les difficultés survenues dans ces cas ont conduit à toute une série de recherches, pour établir de nou-

velles conditions de travail en vue d'améliorer les résultats [43], [44], [45], [46]. Il résulte pourtant que toutes ces méthodes nécessitent un temps de travail très long.

De même, un problème assez difficile est la séparation du béryllium d'avec d'autres éléments, tels les éléments alcalins, alcalino-terreux, magnésium, etc. Nous mentionnons les méthodes proposées par L. Moser et J. Singer [47], M. Niessner [48], A. Jílek et J. Kota [49], R. Berg [50], V. M. Zwerigorodskaja et T. N. Smirnowa [51], Benedetti-Pichler et F. Schneider [52], [53], L. Moser et F. List [54], I. Tananaev et S. Talipov [55], B. Glassmann [56].

Dans le présent travail nous montrons que le béryllium aussi précipite quantitativement avec le mercaptobenzothiazol.

Nous avons essayé d'obtenir une combinaison insoluble, stable et homogène, qui permette de doser gravimétriquement du béryllium par l'évaluation du poids, après séchage préalable de la combinaison formée. Les résultats obtenus jusqu'à présent n'ont pas été complètement satisfaisants.

En effet, en traitant une solution d'azotate, de chlorure ou de sulfate de béryllium, avec une solution de mercaptobenzothiazol-sodium, on obtient un précipité blanc, cristallin, stable, qui filtre facilement. Séché à l'air, à la température ordinaire, le précipité correspond à la combinaison $C_7H_4NS_2 \cdot BeOH \cdot 1/2H_2O$. Séché dans le vide, sur l'anhydride phosphorique, et chauffé à 105—110°C, il perd l'eau de cristallisation. Quoique par chauffage à 110°C le composé $C_7H_4NS_2 \cdot BeOH$ maintienne son poids constant, il ne peut pas être utilisé comme tel pour le dosage direct gravimétrique du béryllium, parce que le précipité formé est généralement impurifié par du mercaptobenzothiazol. Toutefois, parce que la précipitation du béryllium avec le mercaptobenzothiazol-sodium est quantitative, et parce que le précipité filtre facilement, nous avons élaboré une méthode gravimétrique pour le dosage de cet élément. On calcine le précipité obtenu et on pèse l'oxyde de béryllium résulté.

Dans la méthode proposée, nous utilisons toujours le sel de sodium du mercaptobenzothiazol, dans une solution à 10%, préparée de la même manière que dans les méthodes décrites ci-dessus, pour le dosage gravimétrique du thorium, de l'aluminium et de l'aluminium en présence du magnésium.

Procédé de travail. On traite à la température ordinaire, 5—50 cm^3 d'une solution neutre ou faiblement acide de chlorure, azotate ou sulfate de béryllium, qui renferme 0,003—0,06 g béryllium, respectivement, avec 1—15 cm^3 de solution du réactif, préparé comme nous l'avons indiqué.

En solution acide, on neutralise à l'ammoniaque ou à l'hydroxyde de sodium, jusqu'à apparition de l'hydroxyde de béryllium. On ajoute ensuite 2—3 gouttes d'acide chlorhydrique ou d'acide azotique *dilué*, jusqu'à complète dissolution du précipité d'hydroxyde de béryllium.

Aussitôt après l'addition du réactif (goutte à goutte, ou d'un seul coup), il se forme un précipité blanc, cristallin. On mélange un peu avec une baguette en verre et on filtre immédiatement sur un filtre à bande blanche de 7—11 cm de diamètre. Le précipité est lavé avec une solution chaude (50—70°C) d'azotate d'ammonium 3%, renfermant 1,5—2 cm^3 par litre la solution du réactif, c'est-à-dire environ 0,2 g réactif par litre. L'eau de lavage ainsi obtenue est faiblement alcaline (couleur bleu-pourpre en présence de quelques gouttes d'une solution d'indicateur bromecrésolpourpre).

Le précipité filtré est lavé 2 à 3 fois, en agitant fréquemment, lavé encore à 2—3 reprises avec une solution d'azotate d'ammonium 3%, neutralisée avec

quelques gouttes d'ammoniaque diluée, jusqu'à ce que l'indicateur bromecrésolpourpre devienne bleu-pourpre. Le rôle de cette dernière eau de lavage est non seulement de chasser complètement les ions sodium, mais aussi d'empêcher l'hydrolyse du précipité, qui sans cela filtrerait difficilement.

Le volume total de l'eau de lavage peut atteindre 100—200 cm^3.

Le précipité desséché dans un creuset en platine, au début à petite flamme, est ensuite brûlé à pleine flamme et finalement calciné au four électrique, jusqu'à ce qu'on obtienne l'oxyde de béryllium blanc pur.

Le tableau 5 contient les résultats obtenus, en utilisant trois solutions d'azotate de béryllium renfermant à 10 cm^3, respectivement 0,0045 g*), 0,0290 g**) et 0,0280 g***) béryllium.

Tableau 5

Nº d'ordre des analyses	Solution Be $(NO_3)_2$ utilisée cm^3	BeO obtenu g	Be calculé g	Be trouvé g	Différence mg
*) 1	5	0,0062	0,0022⁵	0,0022	−0,05
2	5	0,0064	0,0022⁵	0,0023	+0,05
3	10	0,0126	0,0045	0,0045	—
4	10	0,0124	0,0045	0,0045	—
5	15	0,0184	0,0067	0,0066	−0,1
6	25	0,0314	0,0112⁵	0,0113	+0,05
7	25	0,0313	0,0112⁵	0,0113	+0,05
8	25	0,0320	0,0112⁵	0,0115	+0,2
9	30	0,0372	0,0135	0,0134	−0,1
10	40	0,0499	0,0180	0,0180	—
**) 1	5	0,0402	0,0145	0,0145	—
2	5	0,0403	0,0145	0,0145	—
3	5	0,0406	0,0145	0,0146	+0,1
4	10	0,0808	0,0290	0,0291	+0,1
5	10	0,0805	0,0290	0,0290	—
6	10	0,0807	0,0290	0,0291	+0,1
7	15	0,1209	0,0435	0,0436	+0,1
8	15	0,1205	0,0435	0,0434	−0,1
***) 1	20	0,1553	0,0560	0,0560	—
2	20	0,1556	0,0560	0,0561	+0,1
3	10	0,0778	0,0280	0,0280	—
4	10	0,0779	0,0280	0,0281	+0,1
5	5	0,0389	0,0140	0,0140	—
6	5	0,0392	0,0140	0,0141	+0,1

On remarque que les résultats fournis par cette méthode peuvent être utilisés avec succès pour le dosage gravimétrique du béryllium.

Le dosage gravimétrique du béryllium en présence des ions alcalins et de l'ammonium

La plupart des méthodes actuellement utilisées pour le dosage gravimétrique du béryllium présentent des difficultés lorsque cet élément se trouve en présence des sels alcalins et des sels d'ammonium.

A cause de l'adsorption des précipités formés, les différentes méthodes recommandent de les redissoudre dans les acides et de les reprécipiter par l'ammoniaque, pour obtenir, finalement, l'hydroxyde de béryllium. Pour que la précipitation soit quantitative, il est absolument nécessaire que les précipités soient laissés se déposer plusieurs heures.

Le précipité obtenu avec le mercaptobenzothiazol-sodium est cristallin, et par conséquent sa séparation quantitative est immédiate; il filtre plus aisément que les précipités gélatineux obtenus par l'application des autres méthodes. Ainsi, notre méthode a été également essayée pour la séparation et le dosage du béryllium en présence des sels alcalins et des sels d'ammonium, c'est-à-dire dans des conditions souvent rencontrées dans les analyses courantes.

La manière du travail est la même que pour le dosage du béryllium, quand il se trouve seul en solution.

Dans le tableau 6 sont groupés les résultats obtenus.

Tableau 6

N° d'ordre des dosages	Be contenu en solution g	Sels ajoutés à la solution g	Be O pesé g	Be trouvé g	Différence mg
1	0,0045	1 g NaCl	0,0128	0,0046	+0,1
2	0,0045	1 g NaCl	0,0131	0,0047	+0,2
3	0,0045	1 g $(NH_4)_2SO_4$	0,0124	0,0045	—
4	0,0090	1 g NaCl + 1 g $(NH_4)_2SO_4$	0,0250	0,0090	—
5	0,0090	1 g NH_4NO_3 + 1 g $(NH_4)_2SO_4$	0,0252	0,0091	+0,1
6	0,0080	1 g NaCl + 1 g $NH_4OOC.CH_3$	0,0222	0,0080	—
7	0,0080	1 g NH_4Cl + 1 g KJ	0,0223	0,0080	—
8	0,0219	1 g NaCl + 1 g KBr	0,0608	0,0219	—
9	0,0290	1 g KNO_3+2,5 g NaCl	0,0804	0,0290	
10	0,0290	1 g NaCl + 3 g $NH_4OOC.CH_3$	0,0807	0,0291	+0,1

On peut constater que le dosage gravimétrique du béryllium par la méthode proposée peut aussi être appliqué avec succès en présence de divers ions étrangers, tel que SO_4^{2-}, NO_3^-, Cl^-, Br^-, J^-, $CH_3{\cdot}COO^-$, Na^+, K^+, NH_4^+, dont la plupart se trouvent couramment dans les solutions, au cours d'une analyse d'alliages ou de minéraux.

Si la solution qui renferme les ions béryllium est acide, on neutralise, comme il a été indiqué auparavant, jusqu'à la formation du précipité d'hydroxyde de béryllium. On redissout le précipité formé avec 2—3 gouttes d'acide azotique ou d'acide chlorhydrique dilué, puis on précipite le béryllium avec une solution de mercaptobenzothiazol-sodium, comme dans la méthode décrite; les ions alcalins ou les ions ammonium n'empêchent pas la précipitation quantitative du béryllium.

La séparation et le dosage gravimétrique du béryllium en présence du magnésium

Vu que l'ion magnésium ne précipite pas avec le mercaptobenzothiazol-sodium, mais qu'il précipite comme $Mg(OH)_2$ à un pH = 10,5, c'est-à-dire plus élevé que celui de la solution du réactif (pH = 8) et que le pH nécessaire pour la précipitation du béryllium, on a fait des essais pour la précipitation de celui-ci en présence du magnésium. De même, on a essayé de doser le béryllium en présence des métaux alcalins et des sels d'ammonium.

Puisque le mercaptobenzothiazol n'empêche pas la précipitation et le dosage du magnésium avec l'ortho-oxyquinoléine, on a procédé non seulement au dosage du béryllium, mais aussi au dosage ultérieur du magnésium resté dans le filtrat, par la précipitation de celui-ci dans la solution ammoniacale, avec une solution alcoolique d'ortho-oxyquinoléine 2%, d'après la méthode proposée par R. Berg [24].

Dans ce cas, on précipite d'abord le béryllium avec le mercaptobenzothiazol-sodium, de la manière connue, et on ajoute 5—6 cm³ d'acide chlorhydrique concentré au filtrat qui renferme les ions magnésium. Le mercaptobenzothiazol précipité quantitativement est séparé par filtration et lavé à l'eau. Dans la solution ainsi obtenue, on précipite et on dose ensuite le magnésium, à l'aide de l'ortho-oxyquinoléine.

Le magnésium contenu dans le filtrat peut être dosé aussi sans la séparation préalable du mercaptobenzothiazol. Dans ce cas, après avoir ajouté 5—6 cm³ d'acide chlorhydrique concentré, on ajoute immédiatement de l'ammoniaque concentrée, jusqu'à la dissolution complète du mercaptobenzothiazol, qui passe en mercaptobenzothiazol-ammonium soluble. Il se forme ainsi dans la solution, la quantité également nécessaire de chlorure d'ammonium, qu'il faut ajouter pour le dosage du magnésium à l'ortho-oxyquinoléine.

On ajoute encore quelques cm³ d'ammoniaque concentrée et on précipite le magnésium comme d'habitude à l'ortho-oxyquinoléine.

Le tableau 7 présente les résultats obtenus pour le béryllium et pour le magnésium.

Tableau 7

Nº d'ordre des dosages	Teneur de la solution en		Pesé		Trouvé		Différence	
	Be g	Mg g	BeO g	$Mg(C_9H_6ON)_2 \cdot 2H_2O$ g	Be g	Mg g	Be mg	Mg mg
1	0,0057	0,0099	0,0158	0,1423	0,0057	0,0099	—	—
2	0,0057	0,0198	0,0155	0,2812	0,0056	0,0196	−0,1	−0,2
3	0,0028	0,0330	0,0078	0,4684	0,0028	0,0327	—	−0,3
4	0,0028	0,0099	0,0081	0,1411	0,0029	0,0098	+0,1	−0,1
5	0,0080	0,0198	0,0222	0,2836	0,0080	0,0198	—	—
6	0,0080	0,0099	0,0228	0,1402	0,0082	0,0098	+0,2	−0,1
7	0,0228	0,0099	0,0629	0,1398	0,0227	0,0098	−0,1	−0,1
8	0,0228	0,0198	0,0632	0,2825	0,0228	0,0197	—	−0,1
9	0,0290	0,0099	0,0802	0,1429	0,0289	0,0099	−0,1	—
10	0,0290	0,0297	0,0805	0,4245	0,0290	0,0296	—	−0,1

Les résultats obtenus confirment que la méthode proposée peut être utilisée aussi pour la séparation et le dosage du béryllium en présence du magnésium, ce dernier pouvant être dosé de même facilement, par l'ortho-oxyquinoléine.

La séparation et le dosage du béryllium en présence de l'aluminium

De nombreuses méthodes ont été proposées dès 1798 pour la séparation et le dosage du béryllium en présence de l'aluminium. Dans ce but, on utilise divers réactifs, tels que l'hydroxyde de potassium, le carbonate d'ammonium, le sulfite d'ammonium, la réduction dans un courant d'hydrogène, le phosphate d'ammonium en présence d'acide citrique, la diméthylamine, l'α-nitroso-β-naphtol, le ferrocianure de potassium, le carbonate de sodium, le carbonate acide d'ammonium, etc. Aujourd'hui on utilise, presque exclusivement, l'ortho-oxyquinoléine.

La méthode donnée par J. M. Kolthoff et E. B. Sandell [57] et par M. Niessner [48], améliorée par V. M. Zwenigorodskaja et T. N. Smirnowa [51] et par V. A. Taler [58] pour la séparation et le dosage de l'aluminium en présence de béryllium, à l'aide de l'orthc-oxyquinoléine en solution acétique, permet le dosage du béryllium, dans le filtrat obtenu, soit par précipitation à l'ammoniaque, soit à l'acide sélénieux.

Les essais que nous avons faits ont montré que dans ce cas le béryllium peut être dosé par précipitation avec le mercaptobenzothyazol-sodium.

Dans ce but il est nécessaire de concentrer la solution par évaporation (30—50 cm^3) et de la neutraliser avec de l'ammoniaque ou de l'hydroxyde de sodium. On précipite le béryllium avec le mercaptobenzothiazol-sodium, en excès, et l'on opère ensuite comme nous l'avons indiqué auparavant.

A cause d'une forte concentration en sels d'ammonium de la solution et de la précipitation, à la température ordinaire, de l'excès de l'ortho-oxyquinoléine (ajoutée pour la précipitation de l'aluminium), ce qui rend la filtration difficile, il est nécessaire de chauffer la solution après la précipitation du béryllium, jusqu'à 60°C, pour la dissolution de l'ortho-oxyquinoléine. De cette manière la filtration est normale.

Les résultats sont réunis dans le tableau 8.

Tableau 8

Nº d'ordre des dosages	Teneur de la solution en		Pesé		Trouvé		Différence	
	Al g	Be g	$Al(C_9H_6ON)_3$ g	BeO g	Al g	Be g	Al mg	Be mg
1	0,0182	0,0145	0,3058	0,0405	0,0180	0,0146	−0,2	+0,1
2	0,0364	0,0290	0,6134	0,0807	0,0360	0,0291	−0,4	+0,1
3	0,0364	0,0290	—	0,0802	—	0,0289	—	−0,1
4	0,0546	0,0290	—	0,0805	—	0,0290	—	—
5	0,0364	0,0085	0,6165	0,0236	0,0362	0,0085	−0,2	—

On constate qu'après la séparation de l'aluminium à l'aide de l'ortho-oxyquinoléine, on peut précipiter et doser aisément les ions béryllium dans le filtrat, avec le mercaptobenzothiazol-sodium.

Conclusions. **1.** La nouvelle méthode proposée pour le dosage gravimétrique du béryllium par précipitation avec le mercaptobenzothiazol-sodium et évaluation du poids sous forme d'oxyde de béryllium est une très bonne méthode.

2. Cette méthode est plus rapide que les autres, parce que la précipitation se fait même à la température ordinaire, en petits volumes de solutions; le précipité étant cristallin, filtre et peut être lavé dans de meilleures conditions que les précipités utilisés par d'autres méthodes.

3. La méthode peut servir sans aucune modification, aussi pour le dosage du béryllium en présence de grandes quantités de sels alcalins et de sels d'ammonium.

4. De même, cette méthode peut être utilisée, sans aucune modification, pour le dosage du béryllium en présence du magnésium, permettant en même temps le dosage du magnésium comme oxinate, même en présence du mercaptobenzothiazol.

5. La méthode proposée peut être utilisée aussi dans le cas où le béryllium se trouve en présence de l'aluminium. La séparation est réalisée par la précipitation de l'aluminium avec l'ortho-oxyquinoléine, comme d'habitude, et le dosage du béryllium avec le mercaptobenzothiazol-sodium dans le filtrat.

LE DOSAGE GRAVIMÉTRIQUE DU ZINC

Du fait que les méthodes classiques utilisées pour le dosage gravimétrique du zinc sont généralement difficiles et nécessitent un temps de travail très long, certains chercheurs ont proposé des méthodes plus simples, plus précises et plus rapides, basées sur la formation de combinaisons complexes, ou sur la précipitation avec divers réactifs organiques. Ces méthodes permettent, sous certaines conditions, la séparation du zinc de quelques autres éléments, beaucoup plus facilement que par les méthodes classiques. Parmi celles-ci nous mentionnons les méthodes pour le dosage du zinc sous forme de $[ZnPy_2(SCN)_2]$, [59], ou de $Cu[Hg(SCN)_4].Zn[Hg(SCN)_4]$, [60], ainsi que les méthodes qui utilisent comme réactif précipitant l'ortho-oxyquinoléine [61], [62] ou l'acide anthranilique [63].

Dans nos recherches, nous montrons que le mercaptobenzothiazol peut être utilisé aussi pour la séparation et le dosage du zinc en présence d'autres éléments.

En traitant une solution faiblement acide ($pH = 5—6$) d'azotate, chlorure ou sulfate de zinc, avec une solution de mercaptobenzothiazol-sodium, on obtient un précipité volumineux de couleur blanche et de composition homogène, mais qui filtre assez difficilement.

Cet inconvénient peut être facilement écarté en ajoutant à la solution qui renferme les ions zinc, une quantité de 1—2 g chlorure de sodium ou chlorure de potassium chimiquement pur. Le précipité ainsi obtenu, desséché à 115—120°C, correspond à la combinaison $Zn(C_7H_4NS_2)_2$.

Si la solution initiale est acide (acide minéral), on élimine l'acide en évaporant à sec, ou en neutralisant l'acide avec une solution diluée d'hydroxyde de sodium, dépourvue de silicates. On a soin, si la solution est devenue alcaline, de la faire redevenir faiblement acide par addition, goutte à goutte, d'une solution *très diluée* d'acide chlorhydrique, en présence d'un indicateur ($pH = 5—6$).

Si la solution est acide, $pH < 5$, une partie du réactif précipite en même temps que le zinc, et si le $pH > 6$ une partie des ions zinc restent dans la solution sous forme de zincate de sodium.

La présence des sels alcalins tels que $NaCl$, KCl, KNO_3, Na_2SO_4, $MgCl_2$, $MgSO_4$, n'empêche pas le dosage du zinc, sous cette forme. Par contre, les solutions-

tampon d'acide acétique — acétate de sodium, acide tartrique — tartrate de sodium, etc., empêchent la précipitation en de bonnes conditions, car en même temps que le zinc, une partie du réactif précipitant précipite lui aussi. Il est alors nécessaire que le précipité soit calciné et transformé en oxyde de zinc (ZnO).

Pour la précipitation on utilise toujours une solution de 10% mercaptobenzothiazol-sodium préparée comme pour le dosage des autres éléments, mentionnés auparavant.

Procédé de travail. On traite à la température ordinaire, 5—50 cm³ d'une solution neutre ou faiblement acide (pH = 5—6) de chlorure, azotate ou sulfate de zinc, avec 1—2 g NaCl ou KCl (pour faciliter la filtration), et on ajoute par petites portions ou d'un seul coup, une solution de 10% mercaptobenzothiazol-sodium en excès.

Il se forme immédiatement un précipité blanc, cristallin. On mélange plusieurs fois avec une baguette en verre et on filtre ensuite dans un creuset en porcelaine A_3 ou en verre $10G_3$, à la trompe, lentement au début, pour empêcher le précipité de se tasser. On lave le précipité avec une solution aqueuse de 0,1—0,2% g mercaptobenzothiazol-sodium, préparée en ajoutant 1—2 cm³ de solution du réactif à 100 cm³ d'eau distillée. On recommande d'utiliser le moins possible d'eau de lavage, afin de diminuer ainsi le temps de filtration.

Enfin on arrose de 5 à 6 fois le précipité avec 3—4 cm³ d'eau distillée, pour éliminer les traces du réactif et les sels solubles de la solution. On sèche à 115—120 °C le creuset contenant le précipité et on pèse. Le facteur de transformation est 0,1644.

Dans le tableau 9 on donne les résultats obtenus.

Tableau 9

Nº d'ordre des dosages	Solutions de $ZnCl_2$ ou de $ZnSO_4$ cm³	$Zn(C_7H_4NS_2)_2$ pesé g	Zn calculé g	Zn trouvé g	Différence mg
1	5	0,0914	0,0151	0,0150	− 0,1
2	5	0,0920	—	0,0151	—
3	10	0,1844	0,0303	0,0303	—
4	10	0,1834	—	0,0302	− 0,1
5	20	0,3675	0,0606	0,0604	− 0,2
6	25	0,4607	0,0757	0,0757	—
7	30	0,5542	0,0909	0,0911	+ 0,2
1	2	0,0598	0,0099	0,0098	− 0,1
2	4	0,1200	0,0198	0,0197	− 0,1
3	5	0,1511	0,0248	0,0248	—
4	5	0,1508	—	0,0248	—
5	5	0,1528	—	0,0251	+ 0,3
6	5	0,1513	—	0,0249	+ 0,1
7	10	0,3006	0,0495	0,0494	− 0,1
8	10	0,3006	—	0,0494	− 0,1
1	5	0,0450	0,0074	0,0074	—
2	10	0,0901	0,0148	0,0148	—
3	20	0,1803	0,0296	0,0296	—
4	25	0,2256	0,0370	0,0371	+ 0,1

REMARQUES. La filtration du précipité peut être effectuée plus aisément sur un papier-filtre (bande blanche) et le précipité peut être transformé par calcination en oxyde de zinc ZnO et pesé comme tel.

Dans ce cas, le dosage du zinc peut être réalisé dans des solutions faiblement acides ou faiblement tamponnées, puisque le mercaptobenzothiazol, qui précipite en milieu acide et impurifie le précipité de $Zn(C_7H_4NS_2)_2$, est éliminé par calcination.

Lorsque le zinc est dosé sous forme d'oxyde de zinc on recommande de laver le précipité avec une solution de 1—2% NH_4NO_3, neutralisée avec 2—3 gouttes d'ammoniaque diluée et ensuite 2—3 fois à l'eau distillée. Avant ce lavage, on recommande d'ajouter dans le précipité du papier-filtre quantitatif macéré, qui a le rôle de faciliter la transformation en oxyde de zinc, du sulfate de zinc ($ZnSO_4$), formé partiellement, pendant la calcination.

Le tableau 10 présente des résultats obtenus pour le dosage du zinc sous forme d'oxyde de zinc.

Tableau 10

N° d'ordre des dosages	Solution $ZnCl_2$ ou $ZnSO_4$ cm^3	ZnO pesé g	Zn calculé g	Zn trouvé g	Différence mg
1	2,5	0,0154	0,0124	0,0124	—
2	5	0,0309	0,0248	0,0248	—
3	5	0,0310	—	0,0249	+ 0,1
4	10	0,0618	0,0495	0,0496	+ 0,1
5	10	0,0616	—	0,0495	—
6	10	0,0616	—	0,0495	—
1	10	0,0184	0,0148	0,0148	—
2	10	0,0185	—	0,0149	+ 0,1
3	25	0,0462	0,0370	0,0371	+ 0,1
4	25	0,0461	—	0,0370	—
1	5	0,0304	0,0244	0,0244	—
2	5	0,0303	—	0,0243	— 0,1
3	10	0,0609	0,0488	0,0489	+ 0,1
4	10	0,0607	—	0,0488	—
5	20	0,1217	0,0976	0,0978	+ 0.2

Le dosage du zinc en présence des métaux alcalins, alcalino-terreux et du magnésium

On voit donc que la méthode pour le dosage gravimétrique du zinc est applicable même lorsqu'il se trouve en présence des sels alcalins, NaCl, KCl. Le dosage peut être effectué aussi en présence des sels d'acides et de bases fortes, tels que les nitrates et les sulfates alcalins, ainsi qu'en présence du chlorure de barium, magnésium ou du sulfate de magnésium. Le dosage peut être exécuté, soit par l'évaluation du poids du précipité de $Zn(C_7H_4NS_2)_2$, après séchage à 115—120°C, soit par calcination du précipité et évaluation à l'état d'oxyde de zinc.

A son tour, le magnésium peut être dosé gravimétriquement, dans une solution ammoniacale, à l'aide de l'ortho-oxyquinoléine [64], même en présence du mercaptobenzothiazol, resté en excès après la précipitation du zinc, puisqu'il n'empêche pas la précipitation du magnésium, étant soluble dans l'ammoniaque. On peut facilement séparer le mercaptobenzothiazol, en le précipitant dans la liqueur ammoniacale avec une solution d'acide chlorhydrique 10% et en le séparant ensuite par filtration.

Dans le tableau 11 nous donnons les résultats obtenus lorsque les ions zinc se trouvent en présence de différents sels.

Tableau 11

Nº d'ordre des dosages	Zn contenu en solution g	Sels ajoutés à la solution g	Pesé ZnO g	$Zn(C_7H_4NS_2)_2$ g	Zn trouvé g	Différence mg
1	0,0387	3 g $MgCl_2$ 1 g NaCl	—	0,2354	0,0387	—
2	0,0293	1 g NaCl 0,5 g $MgSO_4$	—	0,1777	0,0292	— 0,1
3	0,0390	1 g NaCl 2 g $BaCl_2$	—	0,2385	0,0392	+ 0,2
4	0,0244	1 g NaCl 2 g Na_2SO_4	0,0302	—	0,0244	—
5	0,0488	1 g KCl 1 g KNO_3	0,0609	—	0,0489	+ 0,1
6	0,0488	1 g NaCl 1 g NH_4Cl	0,0607	—	0,0488	—

Dans le tableau 12 nous donnons les résultats obtenus pour le dosage du zinc et du magnésium.

Tableau 12

Nº d'ordre des dosages	Teneurs de la solution en		Pesé			Trouvé		Différence	
	Zn g	Mg g	ZnO g	$Zn(C_7H_4NS_2)_2$ g	$Mg(C_9H_6ON)_2 \cdot 2H_2O$ g	Zn g	Mg g	Zn mg	Mg mg
1	0,0244	0,0201	0,0306	—	0,2866	0,0246	0,0201	+0,2	—
2	0,0488	0,0201	0,0606	—	0,2867	0,0487	0,0200	−0,1	−0,1
3	0,0488	0,0201	—	—	0,2890	—	0,0202	—	+0,1
4	0,0488	0,0402	—	0,2975	0,5760	0,0489	0,0402	+0,1	—

Il ressort des résultats obtenus que la méthode décrite peut aussi être utilisée pour le dosage du zinc et du magnésium se trouvant ensemble dans une solution ou dans les alliages légers de zinc et magnésium.

Le dosage gravimétrique du zinc en présence de l'aluminium et du fer

Cette méthode peut encore être utilisée pour le dosage du zinc en présence du fer et de l'aluminium. Dans ce cas, le fer et l'aluminium sont maintenus en solution par l'acide tartrique. A la solution, contenant du zinc, du fer ou

de l'aluminium, ou du fer et de l'aluminium, on ajoute 1—2 g d'acide tartrique. On neutralise à l'hydroxyde de sodium en présence de la phénolphtaléine comme indicateur et on ajoute ensuite 2—3 gouttes d'acide chlorhydrique dilué, jusqu'à décoloration complète de l'indicateur, de sorte que la solution soit faiblement acide.

Dans ces conditions, la solution-tampon qui s'est formée maintient la solution acide, de sorte que le mercaptobenzothiazol précipite partiellement en même temps que le zinc. On ne peut donc plus peser directement le précipité séché de $Zn(C_7H_4NS_2)_2$, mais comme nous l'avons fait dans les cas similaires, le précipité est filtré sur un papier-filtre, à bande blanche, de 11 cm de diamètre. Le précipité est passé sur le filtre avec une solution aqueuse de 0,2% mercaptobenzothiazol-sodium, puis lavé plusieurs fois, sur le filtre même, avec une solution de NH_4NO_3 2% neutralisée avec 2—3 gouttes d'ammoniaque diluée, et enfin plusieurs fois à l'eau distillée, pour chasser complètement tout excès de réactif, les ions sodium, ainsi que le tartrate de fer ou d'aluminium qui se trouvent en présence (on lave avec attention la partie supérieure du filtre). Le précipité est séché à petite flamme, directement dans le creuset, et ensuite calciné fortement dans le four électrique, jusqu'à ce qu'il se transforme en oxyde de zinc.

La calcination doit avoir lieu à une température de 900—1000°C, à cause du sulfate de zinc partiellement formé à partir du soufre du mercaptobenzothiazol.

Dans la solution obtenue après la filtration, on peut doser le fer ou l'aluminium d'après une des méthodes connues.

Lorsque le zinc ne se trouve qu'en présence d'aluminium, après la séparation du zinc à l'aide du mercaptobenzothiazol-sodium, l'aluminium peut être précipité avec une solution acétique d'ortho-oxyquinoléine, en utilisant la méthode employée pour le dosage de celui-ci en solution tartro-sodique. A cet effet, on sépare le mercaptobenzothiazol en excès, dans la solution à analyser, après l'avoir précipité par 5—6 cm³ d'acide chlorhydrique 15% et on ne précipite qu'après l'aluminium avec l'ortho-oxyquinoléine.

Dans le tableau 13 nous donnons quelques-uns des résultats obtenus.

Tableau 13

Nº d'ordre des dosages	Teneur de la solution en		Pesé		Trouvé		Différence	
	Zn g	Al g	ZnO g	$Al(C_9H_6ON)_3$ g	Zn g	Al g	Zn mg	Al mg
1	0,0488	0,0137	0,0610	0,2337	0,0490	0,0137	+0,2	—
2	—	0,0274	0,0609	0,4678	0,0489	0,0275	+0,1	+0,1
3	0,0976	0,0411	0,1214	0,6978	0,0976	0,0410	—	−0,1
4	0,0244	0,0411	0,0244	0,6983	0,0244	0,0410	—	−0,1

On voit que la méthode peut être appliquée avec succès pour le dosage du zinc et de l'aluminium se trouvant les deux en solution.

De même, quand le zinc ne se trouve qu'en présence de fer, après la séparation du zinc et la séparation de l'excès de mercaptobenzothiazol, comme

nous l'avons indiqué auparavant, on peut précipiter le fer, sous certaines conditions, avec l'ortho-oxyquinoléine.

De la même manière, en utilisant le mercaptobenzothiazol-sodium pour la séparation et le dosage du zinc et l'ortho-oxyquinoléine pour le dosage du fer et de l'aluminium, on peut avantageusement appliquer cette méthode au dosage du zinc, du fer et de l'aluminium, lorsqu'ils se trouvent tous en solution.

On constate des résultats obtenus que:

1. La méthode proposée pour le dosage du zinc par l'évaluation du poids de la combinasion $Zn(C_7H_4NS_2)_2$, après séchage à 115—120°C, est une méthode recommandable, puisque la combinaison obtenue est homogène, stable et douée d'un grand poids moléculaire.

2. Cette méthode est simple, facile à manœuvrer et nécessite peu de temps, puisque la précipitation est quantitative, même à la température ordinaire, et que la filtration est immédiate.

3. Le dosage du zinc peut aussi être effectué sous forme d'oxyde de zinc, par la calcination du précipité de $Zn(C_7H_4NS_2)_2$. Le dosage sous forme d'oxyde de zinc est indiqué dans le cas où dans la solution se trouve un système tampon ou des sels d'acides faibles.

4. La méthode peut être utilisée également pour la séparation et le dosage du zinc en présence des métaux alcalins, alcalino-terreux, magnésium, fer et aluminium.

*

Remarque. Dernièrement, on a trouvé que le mercaptobenzothiazol-sodium peut être utilisé aussi pour le dosage gravimétrique du zirconium [65].

En traitant une solution de $Zr(NO_3)_4$, à la température ordinaire, avec une solution de mercaptobenzothiazol-sodium, il se forme un précipité volumineux blanc qui filtre sans difficulté.

Vu que le $Zr(OH)_4$ précipite déjà à un pH=2,9, il s'ensuit que dans ces conditions le mercaptobenzothiazol précipite partiellement. C'est pour cela que le précipité obtenu avec le mercaptobenzothiazol-sodium est filtré sur un filtre à bande blanche de 7—11 cm de diamètre, lavé avec une solution de mercaptobenzothiazol-sodium 1% et finalement avec de l'eau. On brûle le filtre et on calcine le ZrO_2 obtenu.

Laboratoire de chimie inorganique
et analytique de l'Université « C. I. Parhon », Bucarest

BIBLIOGRAPHIE

1. G. Spacu, Th. I. Pirtea, Bul. ştiinţ. Acad. R.P.R., Seria: matematică, fizică, chimie, **2**, *7*, 619 (1950).
2. — Bul. ştiinţ. Acad. R.P.R., Seria: matematică, fizică, chimie, **2**, *8*, 669 (1950).
3. — Bul. ştiinţ. Acad. R.P.R., Seria: matematică, fizică, chimie, **2**, *10*, 813 (1950).
4. — Bul. ştiinţ. Acad. R.P.R., Secţiunea de ştiinţe tehnice şi chimice, **3**, *2 — 4*, 403 (1951).
5. — Studii şi cercetări de chimie, Acad. R.P.R., Bucarest, **2**, *3 — 4*, 183 (1954).

6. G. Spacu, M. Kuraš, Bul. Soc. Ştiinţe Cluj, **8,** 243 (1935); Z. anal. Chem., **102,** 24 (1935).
7. — Z. anal. Chem., **102,** 108 (1935),
8. — Z. anal. Chem., **104,** 88 (1935).
9. — J. prakt. Chem., **144,** 106 (1935).
10. — Z. anal. Chem., **102,** 27 (1935).
11. M. J. Uschakow, A. S. Galanow, Z. anal. Chem., **99,** 185 (1934).
12. S. J. Johnstone, J. Soc. Chem. Ind., **33,** 55 (1914).
13. R. J. Meyer, M. Speter, Chem. Ztg., **35,** 306 (1910).
14. R. J. Meyer, Z. anorg. Chem., **71,** 65 (1911).
15. T. A. Uspenskaja, J. A. Tschernikhov, C. R. (Doklady) Acad. Sci. U.R.S.S. (N.S.8).
16. A. M. Jefferson, J. Amer. Chem. Soc., **24,** 540 (1902).
17. P. Rây, Z. anal. Chem., **86,** 23 (1931).
18. Fr. Hecht, W. Ehrmann, Z. anal. Chem., **100,** 87 (1935).
19. — Z. anal. Chem., **100,** 98 (1935).
20. A. Carnot, C. R., **111,** 914 (1890).
21. C. Glaser, Z. anal. Chem., **31,** 383 (1892).
22. R. Berg, Z. anal. Chem., **71,** 369 (1927).
23. R. Ripan, I. Pîrvu, Bul. ştiinţ. Acad. R.P.R., Seria A, **1,** *10,* 1007 (1949).
24. R. Berg, Z. anal. Chem., **71,** 369—379 (1927); **71,** 23 (1927).
25. T. Akiyama, J. pharmac. Soc. Japan, **57,** 19 (1937); C., **2,** 444 (1937).
26. T. Akiyama, Y. Mine, J. Soc. Japan, **60,** 309 (1940); C. A., 7206 (1940).
27. B. Bleyer, K. Boshart, Z. anal. Chem., **51,** 748 (1912).
28. L. Moser, J. Singer, Mh. f. Chem., **48,** 674—675 (1927); Z. anal. Chem., **76,** 174 (1929).
29. H. T. St. Britton, J. Chem. Soc. London, **127,** 2110 (1925); 125 (1926); C., **97,** I, 735, 2313 (1926).
30. Thérèse Dupuis, C. R. Acad. Sci. Paris, **1,** 818 (1949); C.R. Acad. Sci. Paris, **230,** 57—59 (1950).
31. L. Moser, J. Singer, Mh. f. Chem., **48,** 677, 681 (1927); Z. anal. Chem., **89,** 346 (1932); **93,** 288—300 (1933).
32. L. Fresenius, M. Frommes, Z. anal. Chem., **87,** 283 (1932).
33. Ant. Jílek, Jan Kota, Z. anal. Chem., **87,** 422 (1931).
34. — Z. anal. Chem., **89,** 345 (1932).
35. — Collect. Trav. Chim. Tchécoslovaquie, **2,** 571 (1930); C., **1,** 320 (1931).
36. Jan Kota, Chem. Listy Vedu Prûmysl, **27,** 79—84; 100—105; 128—131; 150—154; 194—197 (1933); C., **2,** 254 (1933).
37. M. F. Taboury, C.R. Acad. Sci. Paris, **159,** 180 (1914); Z. anal. Chem., **76,** 188 (1929).
38. Ch. L. Parsons, Z. anorg. Chem., **42,** 250 (1904); Z. anal. Chem., **44,** 72 (1905).
39. F. Kraus, H. Gerlach, Z. anorg. Chem., **140,** 61 (1924).
40. V. Čupr, Z. anal. Chem., **76,** 187 (1929).
41. C. Rössler, Z. anal. Chem., **17,** 148 (1878).
42. Otto Ruff, E. Stephan, Z. anorg. Chem., **185,** 217 (1930); Z. anal. Chem., **83,** 385 (1931).
43. B. Bleyer, Br. Müller, Z. anorg. Chem., **79,** 269 (1913).
44. A. Travers, Perron, Ann. Chim., **10,** *1,* 298 (1924); **2,** 43 (1924); Z. anal. Chem., **66,** 378 (1925).
45. L. Moser, J. Singer, Mh. f. Chem., **48,** 673 (1927); Z. anal. Chem., **76,** 182 (1929); **93,** 290 (1933); C., **1,** 7271 (1928).
46. V. Čupr, Z. anal. Chem., **76,** 186 (1929).

47. L. Moser, J. Singer, Mh. f. Chem., **48**, 674—675 (1927); Z. anal. Chem., **76**, 174 (1929).
48. M. Niessner, Z. anal. Chem., **76**, 135 (1929).
49. Ant. Jílek, Jan Kota, Z. anal. Chem., **87**, 422 (1931).
50. R. Berg, Z. anal. Chem., **71**, 32 (1927).
51. V. M. Zwenigorodskaja, T. N. Smirnowa, Z. anal. Chem., **97**, 323 (1934).
52. Benedetti-Pichler, F. Schneider, Mikrochemie, Pregl-Festschrift, 12 (1929); Z. anal. Chem., **87**, 44 (1931).
53. — Mikrochemie, Emich-Festschrift, **1** (1930); Z. anal. Chem., **87**, 44 (1931).
54. L. Moser, F. List, Mh. f. Chem., **51**, 181 (1929); Z. anal. Chem., **89**, 351 (1932); **93**, 303 (1933).
55. I. Tananaev, S. Talipov, Isvestia Akad. Naouk SSSR, Seria Himitcheskaïa, *2*, 547 — 553 (1933).
56. B. Glassmann, Ber., **39**, 3366—68 (1906); Z. anal. Chem., **46**, 446 (1907).
57. J. M. Kolthoff, E. B. Sandell, J. Amer. Chem. Soc., **50**, 1900 (1928).
58. V. A. Taler, Zavodskaïa Lab., *6*, 10—12 (1933).
59. G. Spacu, J. Dick, Z. anal. Chem., **71**, 97 (1927).
60. J. I. Nikitina, Zavodskaïa Lab., **7**, 162 (1938); C., **1**, 1014 (1939).
61. R. Berg, Z. anal. Chem., **71**, 171 (1927).
62. Fr. Hahn, K. Vieweg, Z. anal. Chem., **71**, 122 (1927).
63. H. Funk, M. Ditt, Z. anal. Chem., **91**, 332 (1933).
64. R. Berg, *Die analytische Verwendung von O-Oxychinolin («Oxin») und seiner Derivate.* Die Chemische Analyse, Ferd. Enke, Stuttgart, **34**, 48 (1938).
65. G. Spacu, Florica Popea, Revista Universităţii « C. I. Parhon », 1956.

47 I. Moser, J. Stecka, [illegible] Chem., 48, [illegible] (1929); Z. anal. Chem. 79, 174 (1929).
48. V. Sägesser, Z. anal. Chem. 76, 132 (1929).
49 [illegible], Z. anal. Chem. 92, [illegible] (1933).
50 K. [illegible], Z. anal. Chem. 41, [illegible].
51. N. [illegible], Z. anal. Chem. 92, 328 (1933).
52 [illegible] 1930; Z. anal. Chem. 82, [illegible].
53 [illegible], Z. anal. Chem. 47, [illegible] (1931).
54 L. [illegible], Z. anal. Chem. 90, 354 (1932); 93, [illegible].
55 [illegible]
56 [illegible] Ber., 60, [illegible]; Z. anal. Chem. 48, [illegible] (1909).
57 [illegible] J. Amer. Chem. Soc., 50, [illegible].
58 [illegible] (1932).
59 [illegible] Z. anal. Chem. 71, [illegible].
60 [illegible] 7, 752 (1938); [illegible].
61 R. [illegible] Z. anal. Chem. 76, [illegible].
62 [illegible] Z. anal. Chem. 71, [illegible].
63 [illegible] Z. anal. Chem. 81, [illegible].
64 [illegible] Die Chemische Analyse, [illegible] Stuttgart, 33, [illegible] (1936).
65 G. [illegible], 1956.

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 2,

SUR LES ACRIDONES. (XIII)*). CONSTITUTION DES MONOCHLOROACRIDONES

PAR

I. TĂNĂSESCU

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE LA RÉPUBLIQUE POPULAIRE ROUMAINE

et V. FĂRCĂŞAN

Parmi les quatre monochloroacridones, susceptibles d'existence (I, II, VIII et XIV) seules les chloro-2- et chloro-4-acridones ont des constitutions parfaitement déterminées par des synthèses directes.

En ce qui concerne les chloro-1- et chloro-3-acridones, quoique mentionnées dans la littérature, leurs constitutions n'étaient pas précisées.

Les auteurs ont effectué une synthèse directe de la chloro-3-acridone qui démontre indubitablement sa constitution, à savoir: la nitro-3-acridone (XV), dont la constitution est parfaitement établie [7], engendre, par réduction, l'amino-3-acridone (XVI) qui, par diazotation, fournit la chloro-3-acridone.

A partir de la chloro-3-acridone obtenue par cette voie, différents dérivés ont été synthétisés, permettant l'identification des acridones. Grâce à cette synthèse, les auteurs ont établi que, par condensation de l'o-nitrobenzaldéhyde avec le chlorobenzène, on obtient également la chloro-3-acridone, identifiée par ses dérivés.

Quoique les monochloroacridones et, en général, les acridones halogénées soient des substances importantes du point de vue de la chimiothérapie, leur constitution n'a pas encore été complètement établie. C'est pourquoi nous nous sommes proposé de faire une étude systématique ayant pour but l'obtention et la caractérisation des dérivés halogénés des acridones, ainsi que des acridines respectives.

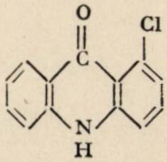
Dans cette étude, on a établi la constitution des monochloroacridones et celle de leurs principaux dérivés.

On a obtenu les résultats suivants:

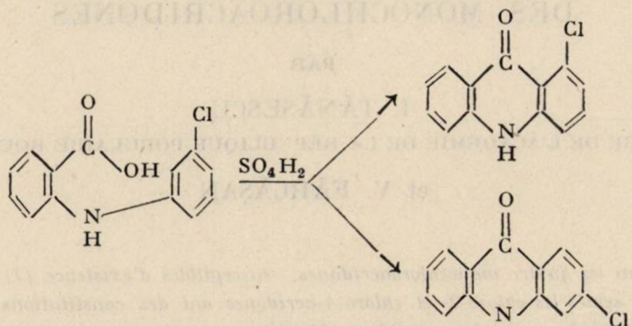
Chloro-1-acridone (I). L'identification de cette acridone (I) n'est possible qu'indirectement, parce qu'on n'a pas encore effectué, jusqu'à présent, une

*) [1], Note XII.

synthèse directe de cette substance. En effet, F. Ullmann [2] a essayé d'obtenir l'acridone (I) en soumettant l'acide chloro-3'-carbonique-2-diphénylamine, à une condensation intramoléculaire, sous l'action de l'acide sulfurique concentré.


(I)

Dans ces conditions, la théorie prévoit la formation de deux isomères: la chloro-1-acridone (I) et la chloro-3-acridone (II)


(I)

(II)

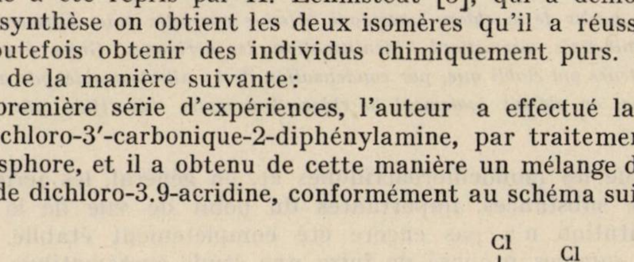
L'auteur avait envisagé cette possibilité car, dans son mémoire [2] il écrit: on obtient «probablement» la choro-1-acridone.

En réalité, cette synthèse produit un mélange de chloro-1-acridone (I) et de chloro-3-acridone (II).

Ce problème a été repris par K. Lehmstedt [3], qui a démontré qu'en effet, par cette synthèse on obtient les deux isomères qu'il a réussi à séparer sans pouvoir toutefois obtenir des individus chimiquement purs. La séparation a été faite de la manière suivante:

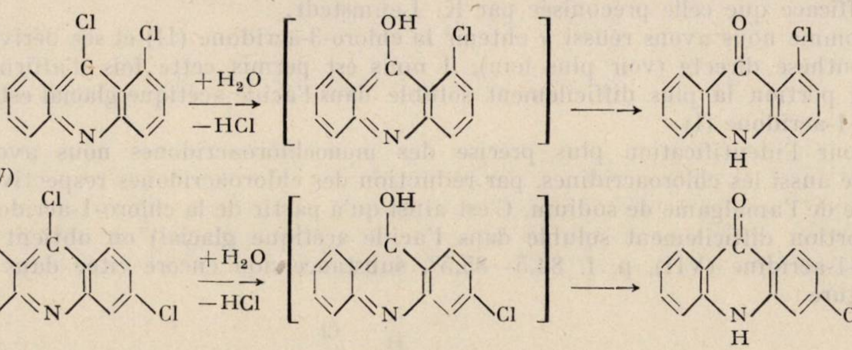
Dans une première série d'expériences, l'auteur a effectué la condensation de l'acide chloro-3'-carbonique-2-diphénylamine, par traitement à l'oxychlorure de phosphore, et il a obtenu de cette manière un mélange de dichloro-1.9-acridine et de dichloro-3.9-acridine, conformément au schéma suivant (III):

(III)



Les deux dichloroacridines ont été séparées par recristallisation dans une solution d'alcool ammoniacal et ensuite, par hydrolyse, on a abouti aux acridones respectives, conformément au schéma (IV):

(IV)



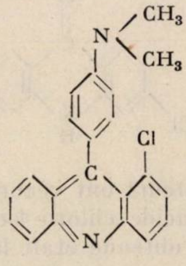
(I)

(III)

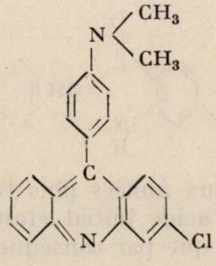
Dans une autre série d'expériences, le mélange d'acridones, obtenu dans la synthèse d'Ullmann [2], a été traité par l'oxychlorure de phosphore et on a obtenu de la sorte le même mélange de dichloro-1.9-et de dichloro-3.9-acridine qu'on a séparé et soumis à l'hydrolyse conformément au schéma (IV).

En prenant comme point de départ les acridones séparées, l'auteur a synthétisé, par condensation avec la diméthylaniline et sous l'action de l'oxychlorure de phosphore, les chloro-C-diméthylaniline-acridines respectives ayant les formules (V) et (VI) et les points de fusion de 252—253° pour (V) et de 238—239° pour (VI)

(V)



(VI)



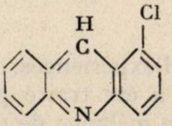
L'auteur affirme que le point de fusion de 252—253° correspond à la chloro-1-C-diméthylaniline-acridine (V) et celui de 238—239° à la chloro-3-C-diméthylaniline-acridine (VI), mais ses conclusions ne sont exactes que par hasard. En effet, il n'avait pas la possibilité de préciser la constitution de ces substances, car au moment de l'apparition de son mémoire, ni la chloro-1-acridone (I) ni la chloro-3-acridone (II) n'avaient été obtenues par des synthèses directes permettant de déterminer, sans ambiguïté, leurs formules. D'autre part, comme on verra plus loin, nous avons trouvé des points de fusion différents de ceux indiqués par l'auteur. C'est pourquoi nous avons entrepris aussi la séparation des deux acridones, obtenues dans la synthèse d'Ulmann.

Nous avons réussi à séparer les deux chloroacridones ((I) et (II)), par recristallisation du mélange de ces acridones, dans l'acide acétique glacial. La portion difficilement soluble dans l'acide acétique et qui constitue la plus grande partie de la substance, se transforme par condensation avec la diméthylaniline en chloro-C-diméthylaniline-acridine, p. f. 261—261,5° (par con-

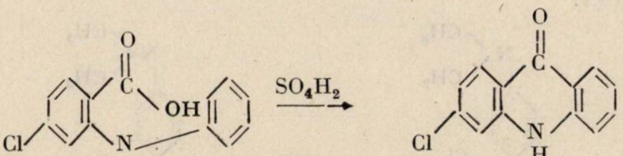
séquent de 9° supérieur à celui obtenu par K. Lehmstedt [3]) et à laquelle il attribuait la formule (V). Cela signifie que la séparation des acridones, par recristallisation dans l'acide acétique glacial, est non seulement plus simple, mais encore plus efficace que celle préconisée par K. Lehmstedt.

Comme nous avons réussi à obtenir la chloro-3-acridone (II) et ses dérivés, par synthèse directe (voir plus loin), il nous est permis cette fois d'affirmer que la portion la plus difficilement soluble dans l'acide acétique glacial est la chloro-1-acridone (I).

Pour l'identification plus précise des monochloroacridones nous avons préparé aussi les chloroacridines, par réduction des chloroacridones respectives, à l'aide de l'amalgame de sodium. C'est ainsi qu'à partir de la chloro-1-acridone (I) (portion difficilement soluble dans l'acide acétique glacial) on obtient la chloro-1-acridine (VII), p. f. 84,5—85,5°, substance non encore citée dans la littérature

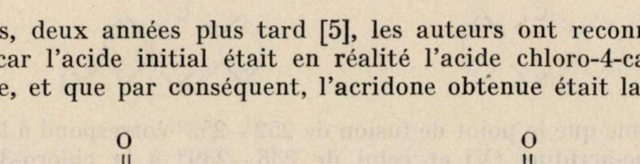
(VII) 

Chloro-3-acridone (II). Quoique mentionnée dans la littérature, cette substance n'a jamais été réellement identifiée par ses dérivés. En effet, F. Ullmann et C. Wagner [4] ont affirmé avoir obtenu la chloro-3-acridone, par condensation de l'acide chloro-5-carbonique-2-diphénylamine, sous l'action de l'acide sulfurique concentré, conformément au schéma:



(II)

Mais, deux années plus tard [5], les auteurs ont reconnu avoir fait une erreur, car l'acide initial était en réalité l'acide chloro-4-carbonique-2-diphénylamine, et que par conséquent, l'acridone obtenue était la chloro-2-acridone (VIII)



(VIII)

K. Lehmstedt [6] a réussi pour la première fois à synthétiser directement, mais non pas à identifier, la chloro-3-acridone (II). Il affirme que, par condensation de l'*o*-nitrobenzaldéhyde avec le chlorobenzène, sous l'action de l'acide sulfurique concentré (voir également I. Tănăsescu [7]) on obtient la chloro-3-acridone (II), identique à celle obtenue d'après Ullmann. Nous avons cependant indiqué antérieurement qu'Ullmann [5] n'a pas obtenu cette acridone. De plus, par condensation de l'*o*-nitrobenzaldéhyde avec le chlorobenzène, on peut, théoriquement, obtenir un mélange des quatre chloroacridones possibles.

L'auteur a identifié l'acridone obtenue, à l'aide de la chloro-3-C-diméthylaniline-acridine (VI), p. f. 238—239°.

Il est vrai que I. Tănăsescu et A. Silberg [8] ont aussi obtenu la chloro-3-acridone par l'isomérisation du *p*-chloro-phénylanthranyle, mais ils ne l'ont pas identifiée à l'aide de ses dérivés.

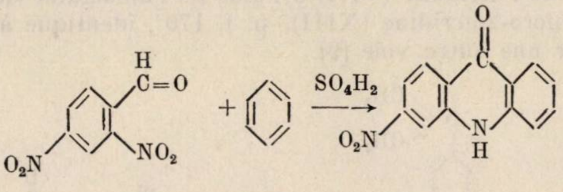
Plus tard, K. Lehmstedt et K. Schrader [3] ont séparé, comme nous l'avons indiqué plus haut, la chloro-3-acridone, dans la portion la plus soluble (voir les schémas (III) et (IV)). A partir de l'acridone obtenue par cette voie, les auteurs ont préparé la chloro-3-C-diméthylaniline-acridine (VI), p. f. 238—239°.

Nous avons montré plus haut que par recristallisation du mélange des deux chloroacridones obtenues par la synthèse d'Ullmann [2], dans l'acide acétique glacial, nous avons réussi à séparer la chloro-3-acridone (II) dans la portion la plus soluble. A partir de cette chloro-3-acridone nous avons synthétisé la chloro-3-C-diméthylaniline-acridine (VI). Son point de fusion n'est pas net; la substance fond aux environs de 247° avec un ramollissement préalable aux environs de 239°. Ceci signifie d'une part que la chloro-3-acridone séparée n'était pas pure et d'autre part que K. Lehmstedt et K. Schrader [3] ont considéré comme point de fusion le point de ramollissement de la substance. La séparation de la chloro-3-acridone n'a donc pas été complète, ni dans les expériences de K. Lehmstedt [3], ni dans les nôtres.

Nous avons également répété la synthèse de K. Lehmstedt [6] et nous avons constaté que par condensation de l'*o*-nitrobenzaldéhyde avec le chlorobenzène on prépare une chloroacridone dont on obtient une chloro-C-diméthylaniline-acridine, p. f. 234°, très net et différent de celui indiqué par l'auteur (238—239°).

Dans ces conditions il n'est pas possible d'indiquer le point de fusion réel de la chloro-3-C-diméthylaniline-acridine (VI) et en même temps de confirmer que, par la condensation de l'*o*-nitrobenzaldéhyde avec le chlorobenzène, on obtient la chloro-3-acridone (II). C'est pourquoi nous avons entrepris une synthèse ne laissant aucun doute sur la constitution de cette acridone et qui a été effectuée de la manière suivante:

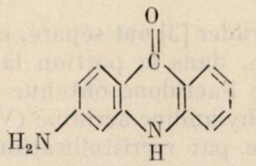
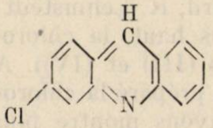
Par condensation de la 2.4-dinitrobenzaldéhyde avec le benzène, en présence de l'acide sulfurique concentré, on obtient à un bon rendement la nitro-3-acridone (IX), dont la constitution est parfaitement établie [7]



(IX)

Par réduction de la fonction nitro, à l'aide du chlorure stanneux, on obtient l'amino-3-acridone (X) identique à celle obtenue antérieurement par I. Tănăsescu et E. Ramonțianu [9]. A partir de l'amino-3-acridone (X), par diazotation en milieu d'acide chlorhydrique, on obtient la chloro-3-acridone (II) dont la constitution, cette fois, est parfaitement établie. Par condensation de cette acridone avec la diméthylaniline on obtient la chloro-3-C-diméthylaniline-acridine (VI), p. f. 234—235°.

Par réduction de l'acridone (II) à l'aide de l'amalgame de sodium on obtient la chloro-3-acridine (XI), une substance blanche, p. f. 132°, inconnue dans la littérature

(X)  (XI) 

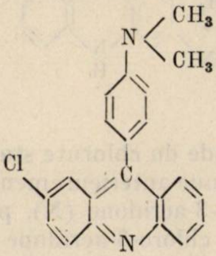
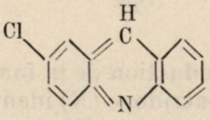
Il est possible, à présent, d'interpréter exactement les résultats contradictoires cités plus haut.

En effet, il en résulte que la séparation des chloroacridones, obtenues dans la synthèse d'Ullmann [2], n'a été complète ni dans les expériences de K. Lehmstedt [3], ni dans les nôtres. La chloro-1-acridone, séparée par nous à l'aide de l'acide acétique glacial, est incontestablement plus pure que celle obtenue par K. Lehmstedt, car le point de fusion de la chloro-1-C-diméthylaniline-acridine (V), déterminé par nous, est plus élevé (261,5°) que celui indiqué par K. Lehmstedt (252—253°). D'autre part, la chloro-3-acridone (II) est encore impurifiée par la chloro-1-acridone (I), car la chloro-3-C-diméthylaniline-acridine (VI) obtenue par K. Lehmstedt fond à 238—239°, tandis que la nôtre fond à 239—247°, alors que le point de fusion réel est de 234—235°.

Quant à la chloroacridone obtenue par la condensation de l'*o*-nitrobenzaldéhyde avec le chlorobenzène, elle est en effet la chloro-3-acridone (II) car, par réduction à l'aide de l'amalgame de sodium, on aboutit à la chloro-3-acridine (XI), p. f. 132°, et par condensation avec la diméthylaniline on obtient la chloro-3-C-diméthylaniline-acridine (VI), p. f. 234—235°.

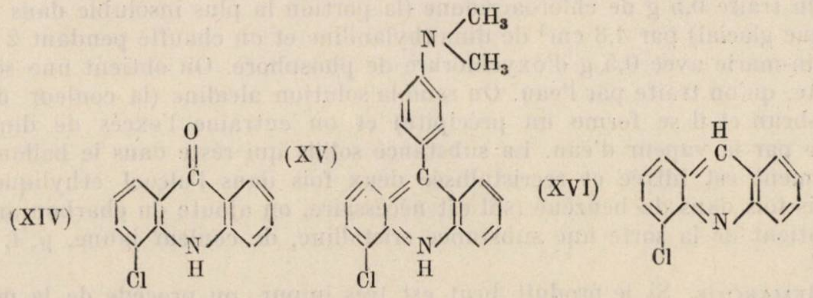
Chloro-2-acridone (VIII). La constitution de cette acridone est parfaitement établie par les synthèses de F. Ullmann [4], [5], ainsi que par la synthèse de I. Tănăsescu et M. Macarovici [10]. A partir de cette acridone (VIII) nous avons préparé la chloro-2-C-diméthylaniline-acridine (XII) laquelle, après une purification plus intense, accuse un point de fusion de 232—233° (la littérature indique p. f. 230—232°).

Par réduction de l'acridone (VIII) à l'aide de l'amalgame de sodium nous avons obtenu la chloro-2-acridine (XIII), p. f. 170°, identique à celle obtenue antérieurement par une autre voie [9].

(XII)  (XIII) 

Chloro-4-acridone (XIV). La constitution de cette acridone a été déterminée par la synthèse de F. Ullmann [2]. Par condensation avec la diméthylaniline

on prépare la chloro-4-C-diméthylaniline-acridine (XV) [11], p. f. 278—279°, et par réduction à l'aide de l'amalgame de sodium on obtient la chloro-4-acridine (XVI), identique à celle obtenue par Clemo, Perkin et Robinson [12], p. f. 89,5°



PARTIE EXPÉRIMENTALE

Synthèse du mélange de chloro-1- et de chloro-3-acridone ((I) et (II))

La synthèse a été effectuée d'après les indications de F. Ullmann [2], à partir de l'acide chloro-3′-carbonique-2-diphénylamine.

Séparation des chloro-1-acridone (I) et chloro-3-acridone (II)

On dissout dans 1100 cm³ d'acide acétique glacial, à l'ébullition, 8 g de mélange obtenu dans la synthèse précédente. Environ 6 g de substance se déposent par refroidissement de la solution. On évapore la solution filtrée jusqu'à un volume de 400 cm³. Par addition d'eau on précipite environ 1 g de substance qui, par recristallisation dans l'acide acétique glacial, fournit 0,9 g de chloroacridone, représentant la partie la plus soluble.

On traite par 350 cm³ d'acide acétique glacial la quantité de 6 g de substance, précipitée au commencement de l'opération. Après ébullition, on obtient 2,5 g de substance insoluble, qu'on filtre à chaud. On répète plusieurs fois l'opération sur les portions qui ne sont pas dissoutes, en employant chaque fois 250 cm³ d'acide acétique glacial. Dans ces conditions on récupère 1,5 g de chloroacridone, qu'on fait recristalliser dans 300 cm³ d'acide acétique et qui représente la partie la plus insoluble du mélange. On a obtenu de la sorte les portions extrêmes, au point de vue de la solubilité dans l'acide acétique glacial.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE

a) Chloroacridone, portion la plus insoluble (I): $C_{13}H_8ONCl$.

Calculé: N% 6,10
Trouvé: 6,10

b) Chloroacridone, portion la plus soluble (II): $C_{13}H_8ONCl$.

Calculé: N% 6,10
Trouvé: 6,33

Chloro-1-C-diméthylaniline-acridine (V)

La synthèse a été effectuée d'après les indications de I. Tănăsescu et M. Macarovici [10].

On traite 0,5 g de chloroacridone (la portion la plus insoluble dans l'acide acétique glacial) par 4,8 cm^3 de diméthylaniline et on chauffe pendant 2 heures au bain-marie avec 0,5 g d'oxychlorure de phosphore. On obtient une solution violette, qu'on traite par l'eau. On rend la solution alcaline (la couleur devient jaune-brun et il se forme un précipité) et on entraîne l'excès de diméthylaniline par la vapeur d'eau. La substance solide qui reste dans le ballon d'entraînement est filtrée et recristallisée deux fois dans l'alcool éthylique 95% et trois fois dans du benzène (s'il est nécessaire, on ajoute du charbon animal). On obtient de la sorte une substance cristalline, de couleur jaune, p. f. 261—261,5°.

REMARQUE. Si le produit brut est très impur, on procède de la manière suivante: On dissout par le benzène, à chaud, le produit brut et on filtre. On ajoute à la solution filtrée, deux fois son volume de benzine (100—120°), on filtre, s'il est nécessaire, et ensuite on évapore à froid, dans un courant d'air. On obtient d'abord un précipité brun-violet, qu'on filtre. On répète cette opération jusqu'à ce que la substance qui précipite soit de couleur jaune. Ce précipité jaune peut à présent être purifié par recristallisation dans de l'alcool éthylique à 95% et ensuite dans du benzène, d'après les indications données plus haut.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{21}H_{17}N_2Cl$:

Calculé :	N%	8,42	Cl%	10,65
Trouvé :		8,46		10,98

Chloro-1-acridine (VII)

On mélange 0,3 g de chloro-1-acridone (I) avec 2,5 cm^3 d'alcool éthylique à 95% et on chauffe à l'ébullition, au bain-marie. On ajoute, en petites portions, 2,6 g d'amalgame de sodium à 5% dans l'intervalle de 30 minutes. On continue l'ébullition, au bain-marie, pendant encore $5^1/_2$ heures.

On filtre et on dissout, à l'ébullition, par de l'alcool éthylique à 95%, le précipité obtenu. On traite ensuite la solution alcoolique par un grand excès d'eau et on laisse reposer durant 12 heures. On obtient de la sorte un mélange précipité de chloro-1-acridine et de chloro-1-dihydroacridine qu'on filtre, sèche et chauffe à ébullition dans du nitrobenzène pour oxyder la chloro-1-dihydroacridine en chloro-1-acridine. On ajoute de l'eau, on acidule par de l'HCl et on entraîne le nitrobenzène à la vapeur d'eau. La chloro-1-acridine demeure dans la solution chlorhydrique, de laquelle, par alcalinisation (NaOH), elle précipite. On extrait par de la benzine (70—100°) la masse non purifiée et on évapore à sec (à froid) la solution benzénique. On obtient une masse jaune pâle, qu'on recristallise d'abord dans de l'alcool éthylique aqueux (25 %) et ensuite dans de la benzine (70 — 100°). Après l'évaporation de la benzine on obtient l'acridine pure, présentant un point de fusion de 84,5—85,5°, avec ramollissement préalable à 83°. Le composé est une substance blanche, irritante pour la peau.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{13}H_8NCl$:

Calculé :	N%	6,53
Trouvé :		6,78

Chloro-3-acridone (II)

Cette acridone a été préparée par trois voies différentes, à savoir:

a) *Par séparation du mélange* de chloro-1- et de chloro-3-acridone à l'aide de l'acide acétique glacial (voir plus haut).

b) *Par condensation directe* de l'*o*-nitrobenzaldéhyde avec le chlorobenzène.

On ajoute 20 cm³ d'acide sulfurique concentré et 0,1 g de nitrite de sodium, à une solution de 4 g d'*o*-nitrobenzaldéhyde dans 40 cm³ de chlorobenzène. On laisse durant 24 heures à la température ambiante, en agitant le plus souvent possible. La couche sulfurique se colore en brun intense. On décante le chlorobenzène qui n'a pas réagi, on lave plusieurs fois la solution sulfurique avec du chlorobenzène et ensuite on verse la solution sulfurique dans 2 litres d'eau. Il se dépose une substance de couleur brun foncé, imprégnée d'une substance visqueuse. On fait bouillir le produit non purifié avec 100 cm³ d'alcool éthylique à 95%, auquel on a additionné quelques gouttes d'une solution de NaOH concentré et un peu de charbon animal. On filtre et on verse la solution claire dans 2 litres d'eau. Pour favoriser la précipitation, on acidule la solution avec de l'HCl 2n. On filtre le précipité et on le dissout dans 40 cm³ d'acide acétique glacial, à l'ébullition, on filtre et, par addition de quelques cm³ d'eau, on précipite la chloro-3-acridone. Rendement environ 30%.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{13}H_8ONCl$:

Calculé :	N%	6,10
Trouvé :		6,29

c) *Par diazotation de l'amino-3-acridone.* On a parcouru les étapes suivantes:

Amido-3-acridone (X)

On traite 1,8 g de nitro-3-acridone (IX), obtenue par condensation de la 2.4-dinitrobenzaldéhyde avec le benzène [7], par 2,6 cm³ d'alcool éthylique à 95%, 2,6 cm³ HCl concentré et une solution de 6,2 g de chlorure stanneux dans 6,2 cm³ HCl concentré. On fait bouillir pendant 6 heures au bain-marie, en agitant le plus souvent possible. On filtre après refroidissement et on fait bouillir le précipité au bain-marie, pendant 30 minutes, avec 26 cm³ de NaOH 2n. On filtre, on essore à la trompe, on lave à l'hydroxyde d'ammonium et ensuite à l'eau (si les eaux mères n'ont pas été complètement séparées, l'addition d'hydroxyde d'ammonium provoque la précipitation de l'acide orthostannique, ce qui entrave beaucoup la filtration).

On extrait à l'aide de 80 cm³ d'alcool éthylique à 95% le précipité desséché. On traite par de l'eau la solution alcoolique filtrée. On obtient un précipité d'amino-3-acridone (X) qu'on recristallise dans l'alcool méthylique dilué (43%). On obtient de la sorte environ 1 g de substance pure (rendement 70%). La substance est cristalline, jaune, soluble dans l'acide chlorhydrique dilué, avec fluorescence jaune, et dans l'alcool éthylique avec fluorescence violette, qui, par addition d'une très petite quantité de HCl, devient jaune-verte. Ces résultats correspondent aux indications de la littérature [9].

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{13}H_{10}ON_2$:

Calculé :	C%	74,25	H%	4,80
Trouvé :		74,05		4,89

Diazotation de l'amino-3-acridone

On traite 0,5 g d'amino-3-acridone (X) par 5 cm³ HCl concentré, on chauffe et on laisse déposer le chlorhydrate jaune. On refroidit à 0° et on traite par une solution de 1 g de nitrite de sodium dans 5 cm³ d'eau. On ajoute goutte à goutte la solution de nitrite, en maintenant la température entre 0 et 3°. On obtient de la sorte une solution de couleur rouge intense qu'on verse dans un récipient dont les parois sont refroidies à la glace et qui contient 2,5 g de poudre de cuivre (Naturkupfer C), humectée avec 10 gouttes d'eau. On remue énergiquement avec une baguette et on laisse ensuite reposer 12 heures, à la température ambiante. On traite la masse non purifiée par de l'eau bouillante, on filtre et on lave plusieurs fois à l'eau bouillante. On fait dessécher le précipité obtenu et on le chauffe à ébullition avec 50 cm³ d'acide acétique glacial, pendant 15 minutes. On filtre à chaud. Le cuivre reste sur le filtre et on précipite la chloro-3-acridone (II) de la solution acétique, par addition d'eau (50 cm³). Quelques gouttes d'acide chlorhydrique facilitent la précipitation. On filtre, on lave à l'HCl 2n et ensuite à l'eau.

Par recristallisation dans le nitrobenzène, on obtient 0,15 g de chloro-3-acridone, une substance jaune-crème, p. f. 360°.

La chloro-3-acridone peut être recristallisée aussi dans l'acide acétique glacial. La solution acétique accuse une fluorescence violette. La substance est peu soluble dans l'alcool éthylique, le chloroforme et l'acétone; elle sublime en aiguilles jaunes.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{13}H_8ONCl$:

Calculé :	C%	67,99	H%	3,51	N%	6,10	Cl%	15,44
Trouvé :		68,01		3,32		6,26		14,84

Chloro-3-C-diméthylaniline-acridine (VI)

Cette acridine (VI) a été synthétisée par condensation de la diméthylaniline avec les chloro-3-acridones obtenues:

a) par séparation du mélange de chloro-1- et de chloro-3-acridone;

b) par condensation directe de l'*o*-nitrobenzaldéhyde avec le chlorobenzène.

c) par diazotation de l'amino-3-acridone.

Dans tous ces cas, la synthèse a été effectuée de la manière suivante: on traite 0,3 g de chloro-3-acridone par 2,9 cm³ de diméthylaniline et 0,3 cm³ d'oxychlorure de phosphore. On chauffe au bain-marie pendant 2 heures. On obtient une solution violette qu'on dilue avec de l'eau, on alcalinise et on entraîne l'excès de diméthylaniline à la vapeur d'eau. Par recristallisations successives dans l'alcool éthylique (s'il est nécessaire on ajoute un peu de charbon animal), ensuite dans l'acétone et enfin dans le benzène, on obtient les résultats suivants:

Dans le cas *a)*. La substance a un point de fusion de 239—247°, ce qui indique que la séparation des chloroacridones n'a pas été complète.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{21}H_{17}N_2Cl$:

Calculé :	N%	8 42
Trouvé :		8,56

Dans le cas *b)*. La substance fond à 234—234,5°

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{21}H_{17}N_2Cl$:

Calculé : N% 8,42
Trouvé : 8,21

Dans le cas *c)*. La substance fond à 234—235°.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{21}H_{17}N_2Cl$:

Calculé : Cl% 10,65
Trouvé : 10,63

Chloro-3-acridine (XI)

On mélange 1,5 g de chloro-3-acridone avec 15 cm³ d'alcool éthylique à 95%. On chauffe au bain-marie jusqu'à ébullition et on ajoute par petites portions, pendant une heure, 13 g d'amalgame de sodium, à 5%, en agitant le plus souvent possible. On filtre et on extrait deux fois le précipité avec de l'alcool éthylique, en portions de 50 cm³. L'extraction se fait en maintenant chaque fois à l'ébullition, durant 30 minutes. On verse les solutions alcooliques réunies dans 500 cm³ d'eau et on laisse en repos 12 heures. On obtient 1,1 g d'acridine et de dihydroacridine qu'on dessèche et chauffe à ébullition pendant 1 heure, dans 30 cm³ de nitrobenzène. Dans ces conditions, la dihydroacridine est oxydée en acridine. On ajoute de l'eau, on acidule et on entraîne à la vapeur d'eau. Il reste de cette manière dans le ballon une substance visqueuse, tandis que l'acridine est dissoute dans la solution acide dont on peut la précipiter par alcalinisation (NaOH). On obtient 0,55 g de chloro-3-acridine brute qu'on purifie d'après la méthode suivante: on dissout 0,5 g de substance dans 100 cm³ d'alcool éthylique à 95%, à l'ébullition; on ajoute 200 cm³ d'eau et on chauffe de nouveau à ébullition, en présence d'une petite quantité de charbon animal. On filtre à chaud et par refroidissement on obtient l'acridine qui se dépose. En répétant plusieurs fois cette recristallisation, on obtient la chloro-3-acridine pure, une substance jaune-crème, cristalline, irritante, p. f. 132—133°.

Remarque. Si l'on dispose d'une quantité plus grande d'acridine, on peut la recristalliser aussi dans de la benzine (70—100°), mais dans ce solvant, l'acridine est sensiblement soluble, même à froid.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{13}H_8NCl$:

Calculé : N% 6,53
Trouvé : 6,37

Chloro-2-acridone (VIII)

La substance a été préparée d'après la méthode de I. Tănăsescu [10], modifiée de la manière suivante:

Dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant, on traite par 75 cm³ d'eau bouillante, 0,5 g de chlorure d'ammonium, 10 g de poudre de zinc et 25 cm³ d'alcool éthylique à 95%, 2 g de chloro-2-N-oxo-C-oxy-acridine, obtenue par condensation de la chloro-5-nitro-2-benzaldéhyde avec le benzène [10], en présence de l'acide sulfurique. On maintient en état d'ébullition énergique pendant 3 heures et ensuite on filtre. La masse non purifiée, formée par un mélange de zinc et d'acridone, bien desséchée, est traitée à froid, plusieurs fois, avec de l'acide sulfurique concentré pour extraire la chloro-2-acridone. On verse dans l'eau la solution sulfurique. L'acridone précipite. On filtre et on recristallise dans l'acide acétique glacial.

Chloro-2-C-diméthylaniline-acridine (XII)

On dissout à chaud dans 7 cm³ de diméthylaniline 1 g de chloro-2-acridone (VIII). Après refroidissement, on ajoute 1,5 g d'oxychlorure de phosphore et on chauffe au bain-marie 2 heures. On rend alcaline la solution violette obtenue et on entraîne à la vapeur d'eau l'excès de diméthylaniline. Dans le ballon on obtient un résidu solide, de couleur brune, qu'on recristallise dans l'alcool éthylique et ensuite dans le benzène (charbon animal). La substance pure est cristalline, jaune, p. f. 232—233° (la littérature [10] indique 230—232°).

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{21}H_{17}N_2Cl$:

Calculé :	N%	8,42
Trouvé :		8,62

Chloro-2-acridine (XIII)

On procède exactement comme dans le cas de la synthèse de la chloro-3-acridine (XI). On recristallise dans la benzine (70—100°), p. f. 170°.

ANALYSE ÉLÉMENTAIRE $C_{13}H_8NCl$:

Calculé :	C%	73,07	H%	3,78	N%	6,53
Trouvé :		73,01		3,67		6,81

Chloro-4-acridone (XIV)

La synthèse a été effectuée d'après les indications de F. Ullmann [2].

Chloro-4-C-diméthylaniline-acridine (XV)

La synthèse a été effectuée d'après les indications de K. Lehmstedt [11].

Chloro-4-acridine (XVI)

Cette substance a été synthétisée exactement comme dans le cas de la chloro-3-acridine (XI), p. f. 89,5°.

Laboratoire de Chimie organique,
Université de Cluj

Communiqué le 25 mars 1949

BIBLIOGRAPHIE

1. I. Tănăsescu, E. Ramonţianu, Bull. Soc. Chim. France, **6**, *5*, 486 (1939).
2. F. Ullmann, Lieb. Ann. Chem., **355**, 312 (1907).
3. K. Lehmstedt, K. Schrader, Ber., **70**, 838 (1937).
4. F. Ullmann, C. Wagner, Lieb. Ann. Chem., **355**, 358 (1907).
5. — Lieb. Ann. Chem., **371**, 388 (1909).
6. K. Lehmstedt, Ber., **65**, 834 (1932).
7. I. Tănăsescu, Bull. Soc. Chim. France, **41**, *4*, 528 (1927).
8. I. Tănăsescu, A. Silberg, Bull. Soc. Chim. France, **5**, *3*, 2383 (1936).
9. I. Tănăsescu, E. Ramonţianu, Bull. Soc. Chim. France, **5**, *1*, 547 (1934).
10. I. Tănăsescu, M. Macarovici, Bull. Soc. Chim. France, **49**, *4*, 1295 (1931).
11. K. Lehmstedt, Ber., **68**, 1455 (1935).
12. Clemo, Perkin, Robinson, J. Chem. Soc. London, **125**, 1751 (1924).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 2

DIE PHOTODIMERISATION DER NITROZIMTSÄUREN UND DER NITROCHALKONE

VON

I. TĂNĂSESCU

MITGLIED DER AKADEMIE DER RUMÄNISCHEN VOLKSREPUBLIK

und F. HODOŞAN

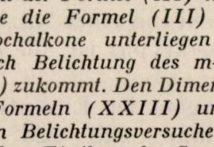
Bei Belichtung erleidet o-Nitrozimtsäure einen Dimerisationsprozess, der demjenigen der Zimtsäure analog ist. Durch fortgesetzte Belichtung des Dimeren erhält man eine intensiv rot gefärbte Substanz. Weiterhin wird gezeigt, dass bei m-Nitrozimtsäure keine Photodimerisation stattfindet, während p-Nitrozimtsäure ein Dimeres mit der Formel (XI) liefert. Dem aus o-Nitrozimtsäure entstandenen Dimeren wurde die Formel (III) zugeschrieben.

Die Nitrochalkone unterliegen ebenfalls einem Photodimerisationsvorgang. So wurde durch Belichtung des m-Nitrochalkons ein Dimeres erhalten, dem die Formel (XVII) zukommt. Den Dimeren, die sich von o- und p-Nitrochalkon ableiten, kommen die Formeln (XXIII) und (XXVI) zu.

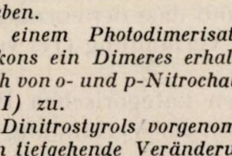
Es wurden Belichtungsversuche des o-ω-Dinitrostyrols vorgenommen. Dieses erleidet unter dem Einfluss der Sonnenstrahlen tiefgehende Veränderungen, jedoch wurde die Konstitution der entstandenen Verbindungen nicht untersucht.

In einer unter dem Titel „*Das photochemische Verhalten der o-Nitrozimtsäure*“ [1] veröffentlichten Arbeit machte einer der Autoren darauf aufmerksam, dass man durch Belichtung der *o*-Nitrozimtsäure (I) in festem Zustande einen intensiv rot gefärbten, amorphen Stoff erhält. Dieser erwies sich als in Äthylalkohol leichter löslich als die unter der Lichteinwirkung nicht umgesetzte *o*-Nitrozimtsäure und konnte auf Grund dieser Eigenschaft abgetrennt werden.

In Anbetracht des allgemeinen Photoisomerisationsmechanismus der Abkömmlinge des *o*-Nitrobenzaldehyds einerseits und der intensiv roten Farbe der Verbindung andererseits, die an den Charakter der Isatogene erinnert, schrieb der Autor ihr die Formel (II) zu.



(I)



(II)

Da einer Verbindung vom Isatogentypus der Indolring zugrunde liegt, der seinerseits als Ausgangsverbindung bei der Darstellung der Indigofarbstoffe

dient, schien es uns notwendig, die nötigen Beweise dafür zu erbringen, dass die obige Formel (II) der Verbindung tatsächlich entspricht.

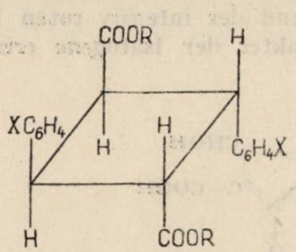
Das chemische Verhalten dieser Verbindung stimmte aber mit der von uns angenommenen Formel (II) nicht überein, was uns veranlasste, die Untersuchung wieder aufzunehmen [2].

Wir versuchten, den Sauerstoff der angenommenen *N*-Oxydgruppe der roten Verbindung (II) mit Phenylhydrazin nach den Literaturangaben [3] zu entfernen und erhielten dabei eine schön kristallisierte Verbindung vom Schmp. 150—151°, die durch Auflösen in Na_2CO_3-Lösung und Fällen mit Salzsäure in eine andere, weisse Verbindung übergeht, die aus Eisessig umkristallisierbar ist und bei 222—223° schmilzt. Diese letztgenannte Verbindung ist beständig und eignet sich daher zu einer eingehenderen Untersuchung. Die Elementaranalyse ergab die Formel $C_9H_7O_4N$ (oder ein Vielfaches derselben). Dieses ist aber gerade die Formel der *o*-Nitrozimtsäure (I) und liess uns daher annehmen, dass es sich um ein Isomeres bzw. Polymeres dieser Säure handle. Die Molekulargewichtsbestimmung nach Rast ergab übereinstimmende Resultate für die Formel eines Dimeren $(C_9H_7O_4N)_2$.

Die analytischen Daten berechtigten daher die Annahme, dass ein Dimeres der *o*-Nitrozimtsäure vorliege, das durch deren Belichtung entstanden ist. Diese Tatsache schien uns aber unwahrscheinlich, da in der Literatur entschieden darauf hingewiesen wird, dass zwar die Zimtsäuren selbst sich bei Belichtung leicht dimerisieren, nicht aber die *o*-, *m*- und *p*-Nitrozimtsäuren. H. Stobbe [4] weist darauf hin, dass die Nitrozimtsäuren unter Lichteinwirkung keine Dimerisation erfahren und dass der einzige, bei Belichtung einer Nitrozimtsäure entstehende Stoff, die Verbindung (II) vom Isatogentypus ist, die einer der Autoren erhalten hat [1].

Entgegen den kategorischen Behauptungen der Literatur, gelang es uns zu beweisen, dass die Verbindung vom Schmp. 222—223° ein Dimeres der *o*-Nitrozimtsäure (I) ist. Bei einer näheren Untersuchung ihrer Eigenschaften stellten wir fest, dass sie sich aus Wasser umkristallisieren lässt und dieses Verhalten ermöglichte es uns, aus der durch Belichtung der *o*-Nitrozimtsäure erhaltenen rohen Masse, nach Entfernung des roten Stoffes mittels Äthyläther, eine ansehnliche Menge des Dimeren zu isolieren (Einzelheiten siehe im experimentellen Teil).

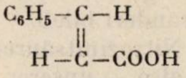
Was die Konstitution dieses Dimeren anlangt, kann man, auf Grund des photochemischen Verhaltens der Zimtsäuren, behaupten, dass es sich um eine *o,o'*-Dinitro-α-truxillsäure handelt (III)



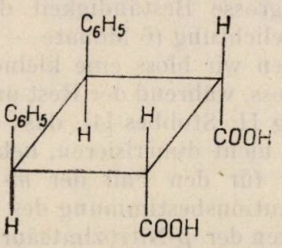
(III) X = *o*-NO_2; R = H
(V) X = H ; R = H
(VII) X = *o*-NO_2; R = C_6H_5—NH—NH_2
(VIII) X = *o*-NO_2; R = CH_3
(IX) X = *o*-NO_2; R = C_2H_5
(X) X = *o*-NH_2; R = C_2H_5
(XI) X = *p*-NO_2; R = H
(XII) X = *p*-NO_2; R = C_2H_5

Tatsächlich ergaben eingehende und sehr zahlreiche Untersuchungen, dass die α-*trans*-Zimtsäure (IV), also die beständigste Form der Zimtsäure, sich bei Belichtung dimerisiert, indem sie ausschliesslich zu α-Truxillsäure (V)

führt [5], [6], [7], [8], [9], [10], [11], [12], [13], [14], [15], während die metastabilen Formen (β-*trans*-Zimtsäure und die *cis*-Zimtsäureformen) in β-Truxinsäure (VI) übergehen [9], [10,], [11,] [12], [13], [14], [15], [16], [17], [18].



(IV)



(VI)

Bei der *o*-Nitrozimtsäure vom Schmp. 240°, die die beständigste Form der *o*-Nitro-*trans*-Zimtsäure darstellt, ist es selbstverständlich, dass sie sich bei Belichtung zu *o*, *o'*-Dinitro-α-truxillsäure (III) dimerisiert.

Das Verhalten der Verbindung vom Schmp. 222—223° stimmt in jeder Hinsicht bestens mit dieser Formel (III) überein.

Tatsächlich stellt die Verbindung vom Schmp. 150—151°, die durch Behandeln des Dimeren mit Phenylhydrazin entsteht, ein Phenylhydrazoniumsalz mit der Formel (VII) dar. Diese Formulierung erklärt ihre Unlöslichkeit in Äther und Benzol sowie ihre grosse Labilität, da sie unter dem Einfluss verdünnter Alkalien leicht hydrolysiert und beim Ansäuern *o,o'*-Dinitro-α-truxillsäure (III) in Freiheit setzt. Die Elementaranalysen bestätigen diese Konstitution ebenfalls.

Die Anwesenheit der Carboxylgruppen des Dimeren (III) wurde durch Darstellung eines Dimethylesters (VIII) vom Schmp. 183—184°, sowie eines Diäthylesters (IX) vom Schmp. 128—129° bewiesen.

Durch Reduktion des Diäthylesters (IX) mit Zinkstaub in wässeriger Alkohollösung erhält man das entsprechende Diamin (X) als weisse, kristallinische Verbindung, vom Schmp. 93,5—94,5°.

Versuche, die Aminogruppe durch Diazotierung zu entfernen, um auf diese Art ein Dimeres der Zimtsäure—vermutlich α-Truxillsäure—zu erhalten, schlugen fehl, da die *ortho*-Stellung bekanntlich häufig ein Reaktionshindernis ist.

Es folgt also, dass die Formel (III), die wir dem mittels Belichtung der *o*-Nitrozimtsäure (I) erhaltenen Dimeren zugeschrieben haben, nicht direkt bewiesen ist; sie kann aber, auf Grund der vielen in der Literatur vorhandenen analogen Fälle, nicht angezweifelt werden.

Bezüglich der roten, amorphen Verbindung, die sauer reagiert und der die Formel (II) zugeschrieben wurde, konnte festgestellt werden, dass es sich tatsächlich um ein Belichtungsprodukt des Dimeren (III) handelt. Geht man nämlich von diesem Dimeren (III) aus und unterwirft es in festem Zustande der Einwirkung des Sonnenlichtes so erhält man die weiter oben beschriebene rote Verbindung, die in Äthyläther leicht löslich ist. Es ist hierdurch bewiesen, dass es sich nicht um eine Isatogenstruktur handelt, sondern um eine viel komplexere Konstitution, der die *o,o'*-Dinitro-α-truxillsäure (III) zugrunde liegt. Höchstwahrscheinlich handelt es sich um eine polymere Verbindung, denn die Analysenergebnisse stimmen vollkommen mit der Formel $(C_9H_7O_4N)_n$ überein. Es wurde versucht, mittels der Rast'schen Methode *n* zu bestimmen, doch sind die Ergebnisse nicht konkludent, da die dunkle Farbe der Schmelze die Ermittlung des Schmelzpunktes verhindert.

Die — auf Grund der Literaturangaben [4] — unerwartete Dimerisation der *o*-Nitrozimtsäure bei Belichtung veranlasste uns, von diesem Gesichtspunkt aus auch das Verhalten anderer Nitrozimtsäuren zu prüfen [2].

Dabei ist die grosse Beständigkeit der *m*-Nitrozimtsäure überraschend: trotz anhaltender Belichtung (6 Monate — von Frühjahr bis Herbst) der *m*-Nitrozimtsäure erhielten wir bloss eine kleine Menge eines harzigen Stoffes, der sich nicht reinigen liess, während der Rest unverändert blieb.

Die Feststellung H. Stobbes [4], dass die Nitrozimtsäuren sich unter dem Einfluss des Lichtes nicht dimerisieren, behält also — unserer Meinung nach — ihre Gültigkeit nur für den Fall der *m*-Nitrozimtsäure.

Für die Konstitutionsbestimmung des durch Belichtung erhaltenen Dimeren war das Verhalten der *p*-Nitrozimtsäure gegen Lichteinwirkung sehr massgebend. Man erhält nämlich durch mehrmonatige Belichtung der *p*-Nitrozimtsäure (Schmp. 288°) ein Dimeres vom Schmp. 226—227°. Diese Verbindung erwies sich, sowohl bezüglich der physikalischen Konstanten als auch des chemischen Verhaltens, als identisch mit der *p,p'*-Dinitro-α-truxillsäure (XI), die von H. Jessen [19], ebenso wie von Homans, Stelzner und Sukow [20], durch direkte Nitrierung der α-Truxillsäure (V) erhalten worden ist. Der Diäthylester (XII) dieses von uns erhaltenen Dimeren schmilzt bei 134—135,5°, bei der gleichen Temperatur also wie der durch direkte Nitrierung dargestellte Ester [19], [20]. Diese Identität der Schmelzpunkte ist ein entscheidender Beweis dafür, dass die von uns durch Belichtung erhaltenen Dimeren der *o*- und *p*-Nitrozimtsäure, dem Typus der α-Truxillsäure (V) angehören.

Was nun die Synthese der Dimeren vom Truxill- bzw. Truxintypus betrifft, haben wir folgendes zu bemerken:

F. Bachér [21] gelang es, durch konkludente Synthesen — wobei er vom 2,3-Diphenyl-butan-1, 1, 4, 4,-tetracarbonsäure-tetramethylester ausging —zwei Dimeren der Zimtsäure vom Truxintypus zu erhalten.

M. M. Schemjakin [22], [23], [24], [25] gelang es ebenfalls, zwei Dimeren der Zimtsäure vom Truxintypus darzustellen. Dabei ging er entweder von β-Phenyl-β-formyl-acrylsäure oder von α-Acetoxy-β-phenyl-γ-aldoenollacton aus.

Bisher hat kein Dimeres der Zimtsäure vom Truxilltypus durch direkte Synthese dargestellt werden können.

Bei unseren Versuchen wählten wir als Ausgangsverbindung das Dihydrozimtsäureäthylester-dibromid, C_6H_5-CHBr-CHBr-$COOC_2H_5$. Durch Erwärmung auf 150° im Einschmelzrohr in Gegenwart von Kupferstaub, erhielten wir mit sehr guter Ausbeute Zimtsäureäthylester und keine Spur von Truxill- oder Truxinsäure. Das bedeutet, dass, wenigstens in den von uns angegebenen experimentellen Bedingungen, die Entfernung der Bromatome sich innermolekular, in der gewohnten Weise vollzieht.

Um die Beziehung zwischen der Struktur der Monomeren und ihrer Neigung zur Photodimerisation zu finden, dehnten wir unsere Versuche auch auf die Chalkone (XIII) aus [26], die hinsichtlich ihrer Struktur den Zimtsäuren sehr ähnlich sind. Die Chalkone (XIII) unterscheiden sich nähmlich von den Zimtsäuren durch die Ersetzung der Carboxylgruppe durch den Benzoylrest. Es ist ferner zu bemerken, dass die Chalkone, ebenso wie die Zimtsäuren, unter zwei stereoisomeren Formen, *cis* und *trans*, auftreten können; die Analogie geht sogar noch weiter, indem jedes dieser Stereoisomeren in mehreren, wahrscheinlich polymorphen Formen auftreten kann.

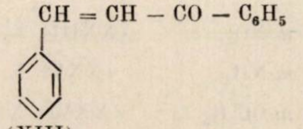
Man kann also erwarten, dass durch Belichtung der Chalkone Dimeren von ähnlicher Konstitution entstehen wie im Falle der Zimtsäuren. In der Tat wiesen bereits H. Stobbe und seine Mitarbeiter [27], [4] darauf hin, dass sowohl Chalkon selbst als auch Derivate desselben sich unter Belichtung dimerisieren und zwar in völlig analoger Weise wie die Zimtsäuren.

Ihre Ergebnisse sind folgende:

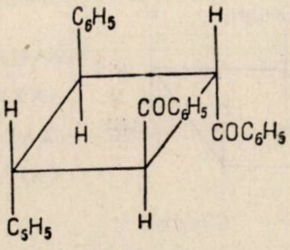
Durch Belichtung des festen, fein pulverisierten Chalkons (XIII), das sich entweder in trockenem Zustand oder in wässriger Suspension befindet, erhalten sie zwei Dimeren und zwar eines vom Schmp. 124°, das sie als Bis-Chalkon *A* und ein anderes vom Schmp. 225—226°, das sie als Bis-Chalkon *B* bezeichnen. Gewöhnlich herrscht Bis-Chalkon *A* vor. Wird aber das Chalkon (XIII) in Lösung verschiedener Solventien belichtet, so erhält man ausschliesslich das Bis-Chalkon *A*. Durch Belichtung des Chalkons (XIII) in Benzollösung in Gegenwart kleiner Mengen von Jod, erhält man das dritte Dimere vom Schmp. 178—179°, Bis-Chalkon *C* benannt. Das Dimere *B* seinerseits geht, bei Erwärmung mit verschiedenen Reagentien, durch Isomerisation in ein anderes Dimeres vom Schmp. 195°, Bis-Chalkon *D* genannt, über.

Um die genaue Konstitution dieser Dimeren zu ermitteln, führte P. Adler [28] die Truxill- und Truxinsäuren in die Dimeren des Chalkons über. Es gelang ihm so, die genauen Konstitutionen der Dimeren *A*, *B* und *D*, nicht aber des Dimeren *C*, zu bestimmen.

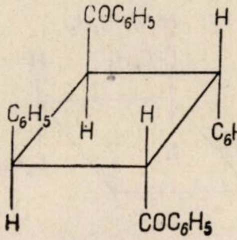
Diese Konstitutionen sind durch die Formeln (XIV), (XV) und (XVI) wiedergegeben



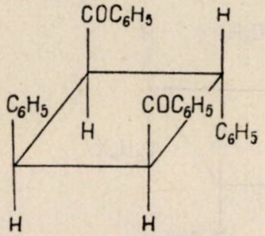
(XIII)



(XIV) Dimeres *A*



(XV) Dimeres *B*



(XVI) Dimeres *D*

Es muss noch die Behauptung H. Stobbes und seiner Mitarbeiter [4] erwähnt werden, dass die *o*-, *m*- und *p*-Nitrochalkone sich unter Lichteinwirkung ebenfalls dimerisieren. Es wurde jedoch nichts veröffentlicht, was diese Behauptung bestätigt. Deshalb hielten wir es für notwendig, das Problem wieder aufzunehmen und das Verhalten des *o*-, *m*- und *p*-Nitrochalkons bei Belichtung einer genaueren Untersuchung zu unterziehen [26].

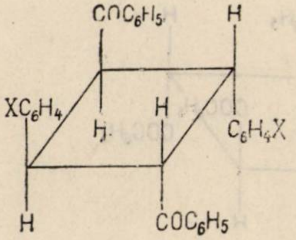
Da wir bei unseren vorläufigen Versuchen festgestellt hatten, dass *m*-Nitrochalkon sich bei Belichtung am leichtesten dimerisiert, begannen wir unsere Untersuchungen mit dieser Verbindung.

m-Nitrochalkon, nach der Methode R. Sorge [29] dargestellt, geht bei Belichtung in festem, fein pulverisiertem Zustand in ein kristallinisches Dimeres vom Schmp. 265—267° über, das sich aus Pyridin umkristallisieren lässt. Von diesem Dimeren konnte das entsprechende Dioxim vom Schmp. 235—237° erhalten werden, das in gebräuchlichen Lösungsmitteln ebenfalls unlöslich ist. Ausserdem wurde das entsprechende Diphenylhydrazon vom Schmp. 168—169° dargestellt.

Durch Reduktion des Dimeren mit Zinkstaub in alkoholischer Lösung erhielten wir das Bis-*m*-Aminochalkon, eine weisse, kristallinische Verbindung vom Schmp. 229—230°.

Durch Diazotierung des Bis-*m*-Aminochalkons und Ersetzung der Diazogruppe mit Wasserstoff erhält man eine Verbindung vom Schmp. 222—223°, die sich als identisch mit H. Stobbes Bis-Chalkon *B* erwies und für die P. Adler [28] mit Sicherheit eine α-Truxillkonfiguration (XV) feststellte.

Auf Grund dieser Tatsachen sind wir also durchaus berechtigt zu behaupten, dass das von uns erhaltene Bis-*m*-Nitrochalkon vom Schmp. 265—267° eine α-Truxill-formel (XVII) hat. Dem Dioxim, Diphenylhydrazon und dem Bis-*m*-Aminochalkon können dann die Formeln (XVIII), (XIX) und (XX) zugeschrieben werden

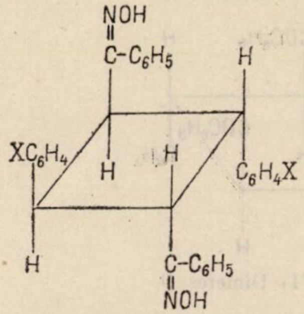


(XVII) X = *m*-NO_2 (XXIII) X = *o*-NO_2

(XX) X = *m*-NH_2 (XXV) X = *o*-NH_2

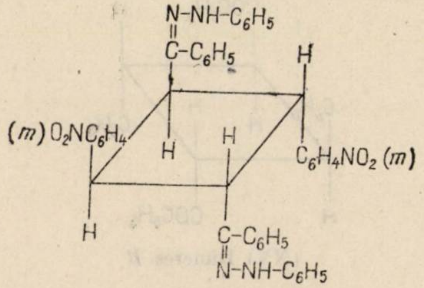
(XXI) X = *m*-OC_2H_5 (XXVI) X = *p*-NO_2

(XXII) X = *m*-OH (XXVII) X = *p*-NH_2



(XVIII) X = *m*-NO_2

(XXIV) X = *o*-NO_2



(XIX)

Entfernt man die Aminogruppe durch Kochen des Diazoniumsalzes des Bis-*m*-Aminochalkons (XX) mit Äthylalkohol, so erhält man zwei Verbindungen: die eine vom Schmp. 155—156°, die sich aus Äthylalkohol umkristallisieren

lässt und, der Elementaranalyse zufolge, einem Bis-*m*-Äthoxychalkon (XXI) entspricht; die andere lässt sich aus dem alkoholischen Filtrat isolieren (siehe experimenteller Teil), hat Phenolcharakter und entspricht, auf Grund der Elementaranalyse, einem Bis-*m*-Oxychalkon (XXII).

Diese Ergebnisse gestatten uns zu behaupten, dass die Nitrochalkone ebenso wie die Nitrozimtsäuren durch Belichtung in Dimeren vom α-Truxilltypus übergehen.

Merkwürdig schien uns aber, dass im Gegensatz zur *m*-Nitrozimtsäure, die sich gegen Lichteinwirkung als praktisch unempfindlich erwiesen hatte, das *m*-Nitrochalkon gegenüber *o*- und *p*-Nitrochalkon die grössere Empfindlichkeit besitzt.

Durch Belichtung des *o*-Nitrochalkons und anschliessende Reinigung, wie sie im experimentellen Teil beschrieben wird, erhält man ebenfalls ein Dimeres neben einer braunen, amorphen Verbindung, die sauren Charakter besitzt (sie ist in Alkalien löslich). Diese entsteht, genau wie im Fall der *o*-Nitrozimtsäure, bei lang anhaltender Belichtung des Dimeren.

Das reine Dimere vom Schmp. 235—237° ist kristallinisch und schwer löslich in Aceton und Essigsäure. Auf Grund der Ergebnisse im Falle der *p*-Nitrozimtsäure und besonders des *m*-Nitrochalkons sind wir berechtigt, auch dem Dimeren des *o*-Nitrochalkons eine Formel vom α-Truxilltypus zuzuschreiben (XXIII). Von diesem Dimeren (XXIII) wurde das entsprechende Dioxim (XXIV) vom Schmp. 195—196°, dargestellt.

Durch Reduktion der Nitrogruppe erhält man Bis-*o*-Aminochalkon (XXV) vom Schmp. 145—147°. Versuche, durch Diazotierung der Aminogruppe der Verbindung (XXV) und deren anschliessende Entfernung, eines der von H. Stobbe [4], durch direkte Belichtung des Chalkons erhaltenen Dimeren darzustellen, schlugen fehl. Diese Tatsache ist nicht überraschend, da dieser Versuch auch im Fall des Dimeren der *o*-Nitrozimtsäure misslang, und zwar infolge der sterischen Hindernisse die sich durch die *ortho*-Stellung der funktionellen Gruppen ergeben.

Durch Belichtung des *p*-Nitrochalkons erhält man ebenfalls ein Dimeres, jedoch in sehr geringer Ausbeute. Es schmilzt bei 232—233°. Aus Analogiegründen schrieben wir diesem Dimeren die Formel (XXVI) zu, die einem Truxillderivat entspricht.

Durch Reduktion des Bis-*p*-Nitrochalkons (XXVI) erhält man das entsprechende Bis-*p*-Aminochalkon (XXVII) vom Schmp. 247—249°.

Da man aber bei der Dimerisation des *p*-Nitrochalkons unter Lichteinwirkung nur eine geringe Ausbeute erzielen konnte, war es nicht möglich, genauere Untersuchungen dieser Verbindungen vorzunehmen.

Es folgt also, dass auch die Nitrochalkone sich unter Einfluss des Sonnenlichtes dimerisieren. Es scheint uns aber interessant hervorzuheben, dass *p*-Nitrochalkon sich im Gegensatz zur *p*-Nitrozimtsäure bei Belichtung sehr schwer dimerisiert. Dagegen geschieht dies sehr leicht im Falle des *m*-Nitrochalkons zum Unterschied von der *m*-Nitrozimtsäure, bei der sich praktisch keine Dimerisation feststellen liess. Wir bemerken ferner, dass die in diesem Fall auftretenden amorphen, sauren Charakter tragende Nebenprodukte, durch fortgesetzte Belichtung der Dimeren entstanden. Ihre Konstitution ist viel zu kompliziert; auf Grund ihres physikalischen und chemischen Verhaltens lässt sich behaupten, dass es sich um Verbindungen von hohem Molekulargewicht handelt.

Um uns von der Allgemeinheit der photochemischen Reaktionen für die Verbindungen mit den Zimtsäuren und Chalkonen analoger Molekularstruktur zu überzeugen, machten wir vorläufige Versuche mit *o*-ω-Dinitrostyrol [26]. Durch Belichtung einer Lösung von *o*-ω-Dinitrostyrol in Benzol, erhielten wir eine amorphe, rotbraune Masse von sehr saurem Charakter. Nimmt man die Belichtung der Verbindung in festem Zustand (Pulver) vor, so wird nach längerer Zeit die ganze Masse zähflüssig. Durch Lösen derselben in verdünnten Alkalien und anschliessende Fällung mit Salzsäure erhält man eine amorphe, braune Masse vom Schmp. 181—185°.

Auf Grund der Tatsache, dass die Verbindung einerseits einen betont sauren Charakter erwirbt und andererseits bei ihrer Fällung aus alkalischer Lösung mit Salzsäure sich eine schwache Entwicklung von Stickstoffdioxyd feststellen lässt, kann man behaupten, dass *o*-ω-Dinitrostyrol unter Einwirkung des Sonnenlichtes weitgehende strukturelle Veränderungen erleidet.

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Belichtung der o-Nitrozimtsäure und die Isolierung der entstandenen roten Verbindung (II)

Die *o*-Nitrozimtsäure wurde in festem, fein pulverisiertem Zustand, in dünner Schichte unter häufiger Durchmischung einen Monat lang belichtet. Die Substanz überzieht sich in sehr kurzer Zeit mit einer roten Schichte. Dieser farbige Stoff (II) lässt sich durch Extrahieren mit Äthyläther in der Kälte und anschliessende Verdampfung der Ätherlösung zur Trockene isolieren. Man erhält so eine rote, zähflüssige Masse, die mit der Zeit erstarrt. Zwecks Reinigung wird sie wiederholt in Alkohol und anschliessend in Äther gelöst, um sie von der durch Belichtung unverändert gebliebenen *o*-Nitrozimtsäure zu trennen. Trotzdem sind noch beträchtliche Mengen des Dimeren (III) darin eingeschlossen.

o,o′-Dinitro-α-truxillsäure (III)

Die Verbindung (III) wurde auf folgenden zwei Wegen erhalten:

a) 1 g der weiter oben beschriebenen roten Masse wird in 5 cm^3 Äthylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 1 cm^3 Phenylhydrazin in 50 cm^3 Äthylalkohol versetzt. Man schüttelt 15—20 Minuten lang um und filtriert dann den entstandenen Niederschlag ab, wäscht ihn mit viel Äther und saugt ab bis er trocken ist. Danach löst man ihn in etwas kalter, verdünnter NaOH (oder verdünntem Na_2CO_3) und giesst die Lösung in mit Salzsäure stark angesäuertes Wasser. Der entstandene Niederschlag wird filtriert und aus Eisessig umkristallisiert. Schmp. 222—223°.

b) Die Hauptmenge des Dimeren (III) befindet sich in der rohen, belichteten Masse, die nach der Isolierung des roten photochemischen Produktes (II) übriggeblieben ist. Um es zu isolieren, geht man folgendermassen vor: Man kocht die Substanz 15—20 Minuten mit Wasser (70—80 cm^3 für 1 g), sodann filtriert man und kühlt das Filtrat ab. Das Dimere (III) fällt dabei in kristallinischer Form aus, wird durch Filtration abgetrennt und getrocknet. Danach behandelt man es in der Kälte mit Äthylalkohol (etwa 8 cm^3 für 1 g Substanz), schüttelt 15—20 Minuten lang um und filtriert. Die in kaltem Alkohol schwer lösliche *o*-Nitrozimtsäure bleibt auf dem Filter zurück. Durch

Eingiessen des alkoholischen Filtrats in viel Wasser fällt das Dimere (III) aus. Es wird aus Eisessig umkristallisiert. Die *o,o'*-Dinitro-α-truxillsäure (III) bildet weisse, nadelförmige Kristalle, löst sich in der Kälte in Alkohol und Aceton und in der Wärme in Benzol und Eisessig. Schmp. 222—223°.

ELEMENTARANALYSE $C_{18}H_{14}O_8N_2$

Ber. C% 55,96; H% 3,62; N% 7,25
Gef. C% 55,96; H% 3,57; N% 6,97

MOLEKULARGEWICHT

Ber. 386
Gef. 367

Phenylhydrazoniumsalz der o,o'-Dinitro-α-truxillsäure (VII)

Man löst 0,2 g *o,o'*-Dinitro-α-truxillsäure (III) in 1 cm^3 Äthylalkohol und fügt dann 8 cm^3 Äthyläther und 0,1 cm^3 Phenylhydrazin hinzu. Durch Umschütteln entsteht ein weißer, kristallinischer Niederschlag, den man abfiltriert, mit Äther wäscht und zweimal aus Äthylalkohol umkristallisiert. Schmp. 150—151°.

Die Verbindung (VII) ist in Alkohol löslich, in Äther und Benzol unlöslich. Durch Auflösen in verdünnter Na_2CO_3-Lösung und Eingiessen in mit Salzsäure angesäuertes Wasser, geht sie in *o,o'*-Dinitro-α-truxillsäure (III) über. An der Luft aufbewahrt, zersetzt sie sich mit der Zeit.

ELEMENTARANALYSE $C_{30}H_{30}O_8N_6$

Ber. C% 59,80; H% 4,98; N% 13,95
Gef. C% 59,90; H% 5,50; N% 14,36

o,o'-Dinitro-α-truxillsäuredimethylester (VIII)

Man löst 0,5 g *o,o'*-Dinitro-α-truxillsäure (III) in 3 cm^3 Methylalkohol und leitet ungefähr 10 Minuten lang einen Strom trockenen Chlorwasserstoff hindurch. Sodann lässt man einige Stunden bei Zimmertemperatur stehen und giesst dann in viel Wasser ein. Es bildet sich eine harzige Masse, die sehr schnell erstarrt. Man filtriert, wäscht mit Wasser und kristallisiert nach dem Trocknen aus Methylalkohol um. Weisse Kristalle vom Schmp. 183—184°.

ELEMENTARANALYSE $C_{20}H_{18}O_8N_2$

Ber. N% 6,76
Gef. N% 6,94

o,o'-Dinitro-α-truxillsäurediäthylester (IX)

Man löst 3,7 g *o,o'*-Dinitro-α-truxillsäure (III) in 45 cm^3 absolutem Alkohol und leitet dann 30 Minuten lang einen trockenen Chlorwasserstoffstrom durch die Lösung. Man lässt ungefähr eine Stunde lang bei Zimmertemperatur stehen und giesst dann in Wasser ein. Es setzt sich eine harzige Masse ab, die schnell erstarrt. Man filtriert, wäscht mit Wasser und kristallisiert aus Äthylalkohol um. Weisse, nadelförmige Kristalle vom Schmp. 128—129°, die in der Wärme in Alkohol, Benzol und Eisessig löslich sind.

ELEMENTARANALYSE $C_{22}H_{22}O_8N_2$

Ber. C% 59,73; H% 4,98; N% 6,33
Gef. C% 59,81; H% 5,49; N% 6,17

o,o′-Diamino-α-truxillsäurediäthylester (X)

1 g Diäthylester (IX) wird in einem Gemisch von 30 cm Äthylalkohol und 20 cm³ Wasser suspendiert; sodann fügt man 5 g Zinkpulver und 0,25 g $CaCl_2$ hinzu und kocht 3 Stunden lang. Man filtriert und giesst das Filtrat in Wasser. Mit der Zeit setzt sich auf dem Grund des Gefässes und an dessen Wänden eine weisse harzige Masse ab, die in 1—2 Tagen kristallinisch wird. Man filtriert, trocknet und kristallisiert aus Äthylalkohol um. Weisse Kristalle vom Schmp. 93,5—94,5°. Das Amin (X) ist in Alkohol, Aceton und Eisessig, ferner in der Kälte in verdünnten Mineralsäuren löslich.

ELEMENTARANALYSE $C_{22}H_{26}O_4N_2$

Ber. C% 69,11; H% 6,81
Gef. C% 68,85; H% 6,58

Belichtungsversuche der m-Nitrozimtsäure

Die in festem, fein pulverisiertem Zustande befindliche *m*-Nitrozimtsäure wurde in dünner Schichte 6 Monate lang (von Frühjahr bis Herbst) dem Sonnenlicht ausgesetzt. Während dieser Zeit färbt sich die Säure gelbbraun.

Versuche, ein eventuell vorhandenes Dimeres zu isolieren, schlugen fehl. Wir erhielten bloss kleine Mengen einer harzigen Masse. Die Abscheidung wurde durch Auflösen in verschiedenen Lösungsmitteln in der Kälte und in der Wärme versucht, aber jedesmal konnten nur harzige, unreine Substanzen erhalten werden. Es wurde ebenfalls versucht, die durch Esterifizierung der bestrahlten rohen Masse den mit Methylalkohol gebildeten Ester abzuscheiden. Aber auch auf diese Art entstanden bloss harzige Massen.

Die Hauptmenge der *m*-Nitrozimtsäure erleidet durch die Belichtung keinerlei Veränderungen und kann zurückgewonnen werden.

Die Belichtung der p-Nitrozimtsäure und Isolierung der p,p′-Dinitro-α-truxillsäure (XI)

8 g *p*-Nitrozimtsäure, die fein pulverisiert und auf eine grosse Fläche verteilt war, wurde 3 Monate (Sommer) hindurch dem Sonnenlicht ausgesetzt. Das Pulver wurde täglich mehrmals durchgemischt.

Die rohe, bestrahlte Masse, die in der Zwischenzeit eine gelbbraune Farbe angenommen hatte, wird in der Kälte mit 100 cm³ Äthylalkohol behandelt. Man schüttelt 10—15 Minuten lang um und filtriert. Das Dimere (XI) ist leicht löslich in Alkohol und geht daher in Lösung. Das Filtrat wird in viel Wasser gegossen; der sich bildende flockige, rotbraune Niederschlag wird filtriert und mit reichlich siedendem Wasser extrahiert. Beim Abkühlen der wässerigen Lösung setzt sich das Dimere (XI) (durch etwas *p*-Nitrozimtsäure verunreinigt) in Form von braunen Kristallen ab. Man filtriert und bereitet von neuem einen kalten, alkoholischen Auszug (50 cm³ Alkohol für 1 g Substanz). Die filtrierte alkoholische Lösung wird sodann zur Trockene eingedampft. Die so erhaltene Substanz wird zunächst aus Eisessig, dann zweimal aus Alkohol und schliesslich wiederum aus Eisessig umkristallisiert.

Die reine Verbindung (XI) ist schwach gelblich, kristallinisch. Sie schmilzt bei 226 — 227° (unter vorheriger Erweichung) und ist in der Kälte in Aceton und Alkohol, in der Wärme in Eisessig löslich. In Äther und Benzol ist sie schwer löslich.

ELEMENTARANALYSE $C_{18}H_{14}O_8N_2$

Ber. C% 55,96; H% 3,62
Gef. C% 55,93; H% 3,45

MOLEKULARGEWICHT

Ber. 386
Gef. 389

_p,p'_-Dinitro-α-truxillsäurediäthylester (XII)

Man löst 0,15 g *p,p'*-Dinitro-α-truxillsäure (XI) in 2 cm^3 absolutem Alkohol, sättigt die Lösung mit Chlorwasserstoff, lässt ungefähr 2 Stunden lang bei Zimmertemperatur stehen und giesst dann in viel Wasser. Der entstandene Niederschlag wird abfiltriert, getrocknet und aus Äthylalkohol umkristallisiert. Schwach gelbliche Kristalle vom Schmp. 134,5 —135,5°.

ELEMENTARANALYSE $C_{22}H_{22}O_8H_2$

Ber. C% 59,73; H% 4,98
Gef. C% 59,62; H% 5,21

MOLEKULARGEWICHT

Ber. 442
Gef. 444,5

Die Belichtung des m-Nitrochalkons

m-Nitrochalkon wurde nach den Literaturangaben [29] synthetisiert und in festem, fein pulverisiertem Zustande zwei Wochen lang belichtet.

a) Die Isolierung des gefärbten photochemischen Produktes

Beim Extrahieren der bestrahlten Substanz mit verschiedenen Lösungsmitteln (besonders Aceton), mit dem Zwecke, das Dimere zu isolieren, lässt sich das Vorhandensein kleiner Mengen einer braunen Verbindung feststellen, die sich beim Abdampfen der betreffenden Lösung als harzige Masse an den Gefässwänden absetzt. Durch Extrahieren mit kalter, verdünnter NaOH lässt sich, jedoch nur in äusserst kleinen Mengen, eine Verbindung sauren Charakters isolieren.

b) Die Isolierung des Bis-m-Nitrochalkons (XVII)

10 g des bestrahlten Produktes versetzt man mit 500 cm^3 Aceton und kocht einige Minuten auf dem Wasserbad. *m*-Nitrochalkon geht in Lösung, während das unlösliche Dimere filtriert und mit Aceton gewaschen wird. Es lässt sich aus Pyridin umkristallisieren. Die weisse, kristallinische Verbindung (XVII) schmilzt bei 265— 267°; ist unlöslich in Alkohol, Aceton, Benzol, Äther und Eisessig.

ELEMENTARANALYSE $C_{30}H_{22}O_6N_2$

Ber. C% 71,15; H% 4,35; N% 5,53
Gef. C% 70,94; H% 4,50; N% 5,68

MOLEKULARGEWICHT

Ber. 506
Gef. 495

Dioxim des Bis-m-Nitrochalkons (XVIII)

Man löst 0,5 g Bis-*m*-Nitrochalkon (XVII) in 25 cm³ Pyridin, fügt 2 g Hydroxylaminchlorhydrat hinzu und erwärmt 3 Stunden lang auf dem Wasserbad. Danach lässt man ungefähr 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, filtriert die abgesetzten Kristalle und kristallisiert aus Pyridin um. Man erhält eine weisse, kristallinische Verbindung vom Schmp. 235—237°, die in den üblichen Lösungsmitteln sehr schwer löslich ist.

ELEMENTARANALYSE $C_{30}H_{24}O_6N_4$

Ber. C% 67,16; H% 4,48; N% 10,44
Gef. C% 67,50; H% 4,61; N% 10,20

Diphenylhydrazon des Bis-m-Nitrochalkons (XIX)

Man löst 0,5 g Bis-*m*-Nitrochalkon (XVII) in 25 cm³ Pyridin, fügt 2,5 g Phenylhydrazinchlorhydrat hinzu und erwärmt 3 Stunden lang auf dem Wasserbad. Sodann giesst man in viel Wasser ein und lässt ungefähr 24 Stunden lang stehen. Das abgeschiedene Harz wird vom Wasser durch Dekantation getrennt und mit 30—40 cm³ Eisessig behandelt. In diesem ist das Diphenylhydrazon schwer löslich, während die Verunreinigungen viel leichter in Lösung gehen. Man schüttelt einige Minuten lang um, wobei die harzigen Verunreinigungen sich lösen und das Diphenylhydrazon ungelöst in Form einer gelben Masse zurückbleibt. Man filtriert und wäscht mit Eisessig. Die essigsaure Lösung wird in Wasser gegossen, wobei noch ein Teil verunreinigtes Diphenylhydrazon in Flockenform ausfällt. Man filtriert, behandelt wiederum mit Eisessig um die Verunreinigungen zu lösen und filtriert von neuem. Die in Eisessig ungelöst gebliebenen Anteile werden vereinigt und in kochendem Eisessig gelöst. Man filtriert und lässt bei Zimmertemperatur langsam verdunsten. Nach etwa 2 Tagen setzt sich eine gelbe, kristallinische Substanz vom Schmp. 168—169° ab. Sie ist in Benzol löslich; sehr schwer dagegen in Alkohol und Essigsäure in der Wärme.

ELEMENTARANALYSE $C_{42}H_{34}O_4N_6$

Ber. N% 12,25
Gef. N% 12,76

Bis-m-Aminochalkon (XX)

Man stellt eine Suspension von 2 g Bis-*m*-Nitrochalkon (XVII) in 200 cm³ Äthylalkohol her, fügt 10 g Zinkpulver und 0,5 g $CaCl_2$ hinzu, kocht 8 Stunden

lang auf dem Wasserbad und filtriert. Das auf dem Filter verbliebene Zink kocht man nochmals mit 50 cm³ Äthylalkohol aus und fügt diesen zum ersten Filtrat hinzu. Durch Kühlen und Reiben der Glaswände scheidet sich das Amin in kristallinischer Form ab, wird filtriert und aus Chloroform umkristallisiert. Man erhält eine weisse, kristallinische Verbindung vom Schmp. 229 — 230°. Sie ist in Alkohol und Benzol in der Wärme schwer löslich.

ELEMENTARANALYSE $C_{30}H_{26}O_2N_2$

Ber. C% 80,71; H% 5,83
Gef. C% 80,74; H% 5,99

Die Diazotierung des Bis-m-Aminochalkons (XX) und Ersetzung der Diazogruppe durch Wasserstoff

a) Darstellung des Chlorhydrates

1 g Bis-m-Aminochalkon (XX) wird in 50 cm³ Chloroform aufgelöst und danach ein Strom Chlorwasserstoff hindurchgeleitet. Das Chlorhydrat scheidet sich als gelatinöser Niederschlag ab, der durch Stehen amorph wird. Man filtriert, wäscht mit Chloroform und trocknet.

b) Die Diazotierung

Man bereitet eine Suspension von 1,2 g Chlorhydrat in 12 cm³ Wasser, fügt 1 cm³ konzentrierte Salzsäure und 10—12 g Eis hinzu und kühlt bis auf 0° ab. Hierauf versetzt man — während ein mechanischer Rührer für gute Durchmischung sorgt — im Laufe von 10 Minuten mit einer Lösung von 0,3 g Natriumnitrit in 2 cm³ Wasser. Das Rühren wird noch 15 Minuten lang fortgesetzt. Die Temperatur des Reaktionsgemisches hat während der ganzen Zeit zwischen 0° und +3° zu sein. Man erhält auf diese Art eine gelbliche, vollkommen klare Lösung.

c) Die Ersetzung der Diazogruppe durch Wasserstoff unter Einwirkung von Alkohol und Kupferpulver

Man giesst die Lösung des Diazoniumsalzes im Laufe von 10 Minuten (unter Umrühren) in 50 cm³ Äthylalkohol, dem vorher 0,5 g Kupferpulver (Naturkupfer *C*) hinzugefügt wurde. Man rührt noch 30 Minuten und filtriert. Nach dem Trocknen kocht man den Niederschlag mit 50 cm³ Benzol und filtriert, um ihn vom Kupferpulver abzutrennen. Das Filtrat lässt man auf ein kleines Volumen eindampfen, trennt sodann die abgesetzte kristallinische Verbindung durch Filtration ab und wäscht mit etwas Benzol. Nach zweimaliger Umkristallisierung aus einem Gemisch von Benzol und Eisessig (2 : 1), erhält man eine schwach gelbliche, kristallinische Verbindung von Schmp. 222 – 223°.

d) Die Ersetzung der Diazogruppe durch Wasserstoff unter Einwirkung der unterphosphorigen Säure

Die Lösung des Diazoniumsalzes giesst man, in kleinen Mengen, in 6 cm³ gekühlte 50%ige unterphosphorige Säure, und lässt bei 0° 1½ Stunden stehen. Danach lässt man das Reaktionsgemisch langsam Zimmertemperatur annehmen

und filtriert den abgesetzten Niederschlag. Sodann kocht man ihn mit einem Gemisch von 20 cm³ absolutem Alkohol und Eisessig (2 : 1), kühlt und filtriert. Das Filtrat kühlt man sodann mit Eis und fügt 5—6 cm³ Benzol hinzu. Ein mit der Zeit sich bildender gelber, kristallinischer Niederschlag wird durch Filtration abgetrennt und zweimal aus einem Gemisch von Benzol und Eisessig (2 : 1) umkristallisiert, wobei man eine gelbliche, kristallinische Verbindung vom Schmp. 222 — 223° erhält.

Die Verbindung vom Schmp. 222 — 223° ist identisch mit dem Bis-Chalkon *B* (XV) Stobbes [4] und folglich auch mit dem α-Truxillketon Adlers [28] (Mischungsschmelzpunkt und Analyse).

ELEMENTARANALYSE $C_{30}H_{24}O_2$

Ber. C% 86,54; H% 5,77
Gef. C% 86,30; H% 6,15

Bis-m-Äthoxychalkon (XXI) und Bis-m-Oxychalkon (XXII)

Man löst 1,4 Bis-*m*-Aminochalkonchlorhydrat in einem Gemisch von 12 cm³ Wasser und 12 cm³ Äthylalkohol und fügt 2 cm³ konz. Salzsäure hinzu. Dann kühlt man die Lösung auf 0° und fügt im Laufe von 15 Minuten eine Lösung von 0,8 g Natriumnitrit in 4 cm³ Wasser hinzu. Während der ganzen Zeit muss gerührt und die Temperatur zwischen 0° und +4° erhalten werden. Das Rühren und Kühlen wird noch weitere 45 Minuten lang fortgesetzt, wonach die Lösung kleinweise in 40 cm³ zum Sieden erhitzten Äthylalkohol gegossen wird. Man kocht 10 Minuten lang und kühlt dann gründlich mit Eis. Das Bis-*m*-Äthoxychalkon (XXI) fällt aus, da es schwerer löslich ist. Man filtriert und kristallisiert dreimal aus Äthylalkohol um. Schmelzpunkt 155—156° (zwischen 149—155° findet Erweichung statt). Die kristallinische gelbliche Verbindung ist in der Wärme in Alkohol und in Eisessig löslich.

Das alkoholische Filtrat wird in Eiswasser gegossen. Es bilden sich schwach rosafarbene Flocken, die sich ziemlich schnell zusammenballen und ein rötliches Harz bilden, das mit der Zeit spröde wird. Durch Filtrieren und Umkristallisieren aus Benzol erhält man Bis-*m*-Oxychalkon (XXII), eine kristallinische, schwach rosafarbene Verbindung vom Schmp. 199—200° (zwischen 192—199° erweicht sie).

ELEMENTARANALYSE

a) Bis-*m*-Äthoxychalkon $C_{34}H_{32}O_4$

Ber. C% 80,95; H% 6,36
Gef. C% 80,45; H% 6,25

b) Bis-*m*-Oxychalkon $C_{30}H_{24}O_4$

Ber. C% 80,35; H% 5,36
Gef. C% 80,01; H% 5,51

Die Belichtung des o-Nitrochalkons

o-Nitrochalkon wurde nach den Literaturangaben [30] synthetisiert und in festem, fein pulverisiertem Zustand vier Monate lang belichtet.

a) Die Isolierung des gefärbten photochemischen Produktes

Die Substanz überzieht sich in kurzer Zeit mit einer braunen Schichte (das Pulver wird möglichst häufig durchgemischt). Dieses photochemische Produkt kann mit verdünnter NaOH extrahiert werden. Durch Fällen mit verdünnter HCl erhält man eine amorphe, braune Verbindung vom Schmp. 149—152°, löslich in Aceton, Alkohol und Eisessig, unlöslich in Benzol. Sie konnte nicht in kristallinischem Zustand erhalten werden. Löst man sie in einem der genannten Lösungsmittel und dampft die Lösung dann bis zur Trockene ein, so entsteht ein Harz, das durch längeres Stehen in eine feste, glasige Masse übergeht.

b) Die Isolierung des Bis-o-Nitrochalkons (XXIII)

Das belichtete *o*-Nitrochalkon versetzt man mit Aceton (15 cm^3 Aceton für 1 g Substanz) und schüttelt einige Minuten lang um. Das *o*-Nitrochalkon geht, zusammen mit dem gefärbten photochemischen Produkt in Lösung, während das unlösliche Dimere durch Filtration abgetrennt und aus viel Eisessig umkristallisiert wird. Man erhält eine weisse, in langen Nadeln kristallisierende Verbindung vom Schmp. 235—237°, unlöslich in Alkohol, schwer löslich in warmem Aceton und Eisessig.

ELEMENTARANALYSE $C_{30}H_{22}O_6N_2$

Ber. C% 71,15; H% 4,35; N% 5,53
Gef. C% 71,00; H% 4,17; N% 5,23

MOLEKULARGEWICHT

Ber. 506
Gef. 482

Dioxim des Bis-o-Nitrochalkons (XXIV)

Man bereitet eine Suspension von 0,5 g Bis-*o*-Nitrochalkon (XXIII), 0,3 g Hydroxylaminchlorhydrat und 0,5 g Bariumcarbonat in 30 cm^3 absolutem Äthylalkohol und kocht 4 Stunden lang auf dem Wasserbad. Dann filtriert man und lässt die Lösung auf ein kleines Volumen eindampfen. Die abgesetzten Kristalle trennt man durch Filtration ab, wäscht mit Alkohol und kristallisiert aus viel absolutem Alkohol um. Man erhält eine weisse, kristallinische Verbindung vom Schmp. 195—196°, die in den üblichen Lösungsmitteln schwer löslich ist

ELEMENTARANALYSE $C_{30}H_{24}O_6N_4$

Ber. N% 10,44
Gef. N% 10,52

Bis-o-Aminochalkon (XXV)

Eine Suspension von 1,2 g Bis-*o*-Nitrochalkon (XXIII) in 80 cm^3 Äthylalkohol versetzt man mit 6 g Zinkpulver, 0,3 g $CaCl_2$ und kocht 3 Stunden lang. Man filtriert und giesst in viel Wasser ein. Die sich bildenden gelben Flocken werden filtriert, mit Wasser gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die so erhaltene amorphe Substanz wird mit Benzol extrahiert (um das leicht lösliche Amin von dem nicht umgesetzten Nitroderivat abzutrennen) und filtriert.

Das Filtrat versetzt man mit Benzin, bis eine schwache Trübung eintritt. Man lässt dann auf ein kleines Volumen eindampfen und filtriert von der abgesetzten Substanz. Man kristallisiert sie aus Äthylalkohol um. Um ein reines Amin zu erhalten, löst man in wasserfreiem Benzol (etwa 5 cm³ für 0,2 g Substanz) und leitet einen Chlorwasserstoffstrom durch die Lösung. Das Chlorhydrat des Amins fällt in Form von gelben Flocken aus. Man filtriert, trocknet und löst in 50% igem Äthylalkohol. Durch Hinzufügen einiger Tropfen konzentrierten Ammoniaks fällt das Amin aus. Man filtriert, wäscht mit viel Wasser und kristallisiert aus Äthylalkohol um, wobei man eine kristallinische, gelbbraune Verbindung erhält, die bei 125° zu erweichen beginnt und bei 145—147° schmilzt.

ELEMENTARANALYSE $C_{30}H_{26}O_2N_2$

Ber. C% 80,71; H% 5,83
Gef. C% 80,43; H% 6,40

Die Belichtung des p-Nitrochalkons

Das *p*-Nitrochalkon wurde nach den Literturangaben [31] synthetisiert und in festem, fein pulverisiertem Zustand vier Monate lang belichtet.

a) Die Isolierung des gefärbten photochemischen Produktes

Die Substanz färbt sich, unter Einfluss des Sonnenlichtes, in ziemlich kurzer Zeit gelb. Durch Extrahieren mit kalter Natronlauge lässt sich eine Verbindung sauren Charakters isolieren, und zwar mit etwas besserer Ausbeute als im Fall des *m*-Nitrochalkons.

b) Die Isolierung des Bis-p-Nitrochalkons (XXVI)

2 g belichteter Substanz versetzt man mit 100 cm³ Aceton und schüttelt 10—15 Minuten lang um. *p*-Nitrochalkon geht in Lösung, während das unlösliche Dimere durch Filtration abgeschieden wird. Es wird zweimal aus Eisessig umkristallisiert. Die kristallinische, schwach gelbliche Verbindung vom Schmp. 232—233° (zwischen 229—231° erweicht sie) ist in den üblichen Lösungsmitteln schwer löslich.

ELEMENTARANALYSE $C_{30}H_{22}O_6N_2$

Ber. C% 71,15; H% 4,35
Gef. C% 71,32; H% 4,19

MOLEKULARGEWICHT

Ber. 506
Gef. 501

Bis-p-Aminochalkon (XXVII)

Man bereitet eine Suspension von 0,3 g Bis-*p*-Nitrochalkon (XXVI) in einem Gemisch von 20 cm³ Äthylalkohol und 10 cm³ Wasser und fügt 1,5 g Zinkpulver und 0,5 g $CaCl_2$ hinzu. Nach 3stündigem Kochen filtriert man und giesst in Wasser. Den abgeschiedenen Niederschlag trennt man durch Filtration und trocknet ihn. Sodann löst man ihn in Chloroform und leitet einen Chlorwasserstoffstrom durch die Lösung. Es scheidet sich dabei das Chlor-

hydrat des Amins aus; es wird abfiltriert und nach dem Trocknen in 50% igem Äthylalkohol gelöst. Das Amin wird durch Hinzufügen einiger Tropfen konzentrierten Ammoniaks in Freiheit gesetzt. Man filtriert, trocknet und kocht einige Minuten mit absolutem Alkohol. Der in Alkohol unlösliche Teil wird aus Pyridin umkristallisiert. Das Amin (XXVII) schmilzt bei 247—249°.

Bemerkung: Da nicht genügend Substanz verfügbar war, wurden keine Elementaranalysen gemacht.

Laboratorium für Organische Chemie der Universität « V. Babeş », Cluj

Mitgeteilt, den 8. Dezember 1950 und 6. Juni 1953

LITERATUR

1. I. Tănăsescu, Bull. Soc. Chim. France, **41**, 1074 (1927).
2. I. Tănăsescu, F. Hodoşan, Bul. ştiinţ. Acad. R.P.R., Secţ. Şt. tehn. chim., **3**, *1*, 155 (1951).
3. P. Ruggli, A. Bolliger, Helv. Chim. Acta, **4**, 637 (1922).
4. H. Stobbe, K. Bremer, Journ. prakt. Chem., **123**, 1 (1921).
5. J. Bertram, R. Kürsten, Journ. prakt. Chem., **51**, 324 (1895).
6. C. N. Riiber, Ber., **35**, 2908 (1902).
7. G. Ciamician, P. Silber, Ber., **36**, 4266 (1903).
8. — Ber., **46**, 1565 (1913).
9. R. Störmer, E. Laage, Ber., **54**, 79 (1921).
10. A. W. K. de Jong, Ber., **55**, 463 (1922).
11. — Konikl. Akad. van Wetensch. Amsterdam, Wisk. en Natk. Afd., **23**, 1255 (1915); C., I, 1023 (1922).
12. — Konikl. Akad. van Wetensch. Amsterdam, Wisk. en Natk. Afd., **24**, 568 (1916); C., I, 1291 (1922).
13. H. Stobbe, F. K. Steinberger, Ber., **55**, 2225 (1922).
14. A. W. K. de Jong, Ber., **56**, 818 (1923).
15. H. Stobbe, A. Lehfeld, Ber., **58**, 2415 (1925).
16. A. W. K. de Jong, Konikl. Akad. van Wetensch. Amsterdam, Wisk. en Natk. Afd., **20**, 55, C., II, 452 (1911).
17. H. Stobbe, Ber., **52**, 666 (1919).
18. R. Störmer, G. Förster, Ber., **52**, 1255 (1919).
19. H. Jessen, Ber., **39**, 4086 (1906).
20. J. Homans, R. Stelzner, A. Sukow, Ber., **24**, 2589 (1891).
21. F. Bachér, Journ. prakt. Chem., **120**, 301 (1928).
22. M. M. Schemjakin, Joh, **9**, 491 (1939); C., II, 4478 (1939).
23. — C.R. (Doklady) Acad. Sci. U.R.S.S., **24**, 768 (1939); C., II, 1419 (1940).
24. — C.R. (Doklady) Acad. Sci. U.R.S..S., **29**, 199 (1940); C., I, 3502 (1941).
25. — C.R. (Doklady) Acad. Sci. U.R.S.S., **29**, 202 (1940); C., I, 3502 (1941).
26. I. Tănăsescu, F. Hodoşan, Bul. ştiinţ. Acad. R.P.R., Secţ. Şt. tehn. chim., **5**, *1—4*, 37 (1953).
27. H. Stobbe, A. Hensel, Ber., **59**, 2254 (1926).
28. P. Adler, S.B. Abh. Naturforsch. Ges. Rostock, **7**, 3 (1938—1939); C., I, 363 (1941)
29. R. Sorge, Ber., **35**, 1065 (1902).
30. I. Tănăsescu, A. Baciu, Bull. Soc. Chim. France, **4**, 1722 (1937).
31. H. Wieland, Ber., **37**, 1148 (1904).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 2

ÜBER DAS AMPHI-FLUOROCHINON

VON

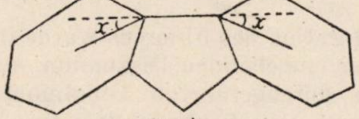
COSTIN D. NENITZESCU
MITGLIED DER AKADEMIE DER RUMÄNISCHEN VOLKSREPUBLIK

und MARGARETA AVRAM

Amphi-Fluorochinon wurde durch Oxydation von 2,7-Dioxy-fluoren mit Silberoxyd erzeugt. 2,7-Dioxy-fluoren wurde durch Reduktion von 2,7-Dioxy-fluorenon mittels Hydrazin erhalten.

Die Absorptionsspektren beider Substanzen wurden bestimmt.

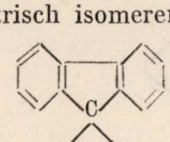
Die sterische Konfiguration des Fluorenmoleküls ist weniger gut bekannt als diejenige der nur aus sechsgliedrigen Ringen aufgebauten kondensierten, aromatischen Kohlenwasserstoffe. Wenn die beiden Benzolringe, im Diphenyl, koaxial und koplanar sind, wie gewöhnlich angenommen wird, so würde die Einführung der CH_2-Gruppe, bei der Bildung des Fluorenmoleküls, eine Verzerrung des Moleküls hervorrufen, wodurch die Ringe ihre koaxiale Orientierung verlieren.



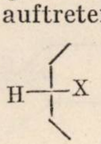
(I)

Die dadurch im Fünfring entstehende Spannung wird teilweise durch den Übergang des Moleküls in eine unebene Konfiguration aufgehoben, in welcher die beiden Benzolringe in Bezug auf die Ebene des Fünfringes geneigt sind [1].

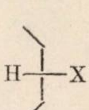
Sollte das Fluorenmolekül tatsächlich eine solche triplanäre Konfiguration aufweisen, so müssten die in der 9-Stellung substituierten Derivate des Fluorens in zwei geometrisch isomeren Formen auftreten



(II)

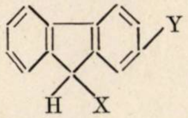


cis

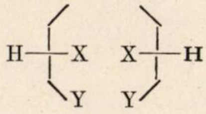


trans

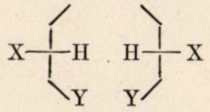
Durch Einführung eines weiteren Substituenten in einen der Benzolringe, wird jedes der beiden geometrischen Isomere in optische Antipoden spaltbar.



(III)



d,l – *cis*

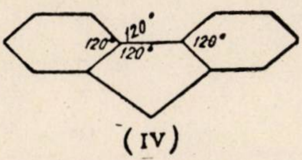


d,l—*trans*

Auf Grund dieser Auffassung und der Beobachtungen älterer Autoren sich stützend, haben R. Kuhn und P. Iacobi [2] eine Zeitlang angenommen, dass das 9-Amino-fluoren in zwei stereoisomeren Formen existiert. Diese Hypothese der unebenen Konfiguration der polycyklischen aromatischen Verbindungen wurde, um dieselbe Zeit, einer experimentellen Überprüfung durch W. Schlenk und E. Bergmann [3] unterworfen, welche sich bemühten, Beweise für die unebene Struktur der Naphtalin-, Anthracen-, Inden- und Fluorenringe zu bringen. Später wurde die experimentelle Grundlage dieser Arbeit als unrichtig erkannt [4].

Zwischen den Jahren 1930—1935 kam man, auf Grund weitgehender Untersuchungen mittels Röntgenstrahlen, zur Erkenntnis, dass die Moleküle des Naphtalins, Anthracens und Phenantrens im kristallisierten Zustande zweifellos eben sind. Die Frage nach der Konfiguration des Fluorens blieb jedoch unentschieden. Das kristallisierte Fluoren wurde nach der Röntgenstrahlenmethode von Hengstenberg und Mark [5] und später von Cook und Iball [6] untersucht. Die letztgenannten Autoren gelangten zu dem Schlusse, dass die Ergebnisse der Untersuchung mit Röntgenstrahlen am besten durch ein triplanäres Modell für das Fluorenmolekül zu deuten sind. In diesem sollen die Ebenen der beiden Benzolringe Winkel von etwa 20° gegenüber der mittleren Fünfringe bilden, so dass also die beiden Benzolringe um etwa 140° gegeneinander geneigt erscheinen. Aus diesem Grunde nehmen die genannten Autoren an, dass das Problem der Isolierung sterischer Isomere von substituierten Fluorenderivaten nicht endgültig gelöst ist.

Die sterische Konfiguration des Fluorens wurde im Jahre 1937 von Hughes und Mitarbeitern [7] einer eingehenden Diskussion, auf Grund von an verschiedenen Fluorenderivaten durchgeführten Dipolmomentmessungen, unterworfen. Die Autoren kommen zum Schlusse, dass eine Formel mit zwei regulären und koplanären Sechsringen (IV) für das Fluoren ausgeschlossen ist, nicht nur wegen der grossen Spannung, welche im Fünfring auftreten würde, sondern auch wegen der Unstimmigkeit dieser Formel mit den durchgeführten Messungen. Es wird nämlich gezeigt, dass die elektrischen Momente des Fluorenons und der mit gleichen Gruppen in den 2,7-Stellung substituierten Fluorenonderivaten nicht identisch sind

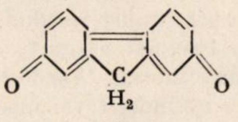


(IV)

Aus diesem Grunde ziehen Hughes und Mitarbeiter verschiedene Modelle für das Fluorenmolekül in Betracht, wobei sie einer Formel mit nicht regulären hexagonalen Ringen (mit einem Winkel x von 8° in der Formel (I)) und mit einer unebenen Konfiguration (mit den Benzolringen um 20° gegen die Cyclopentanringebene geneigt) den Vorzug geben. Drei andere Arbeiten [8], aus derselben Zeit, bringen keine weitere Aufklärung dieses Problems. Eine kurze, aus dem Jahre 1942 stammende Besprechung der Arbeiten über die Konfiguration des Fluorens [9], gelangt zu der Schlussfolgerung, dass auf Grund der in der Literatur vorhandenen Angaben eine Entscheidung in der Frage der Konfiguration des Fluorenmoleküls nicht möglich ist.

In der Literatur der letzten Jahre finden wir nur einen kurzen Hinweis [10] auf die Konfiguration des Fluorens, welchem eine ebene Struktur zugeschrieben wird.

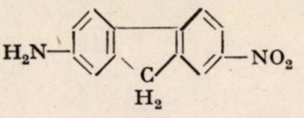
In der vorliegenden Arbeit haben wir uns vorgenommen einen Beitrag zum Problem der Konfiguration des Fluorenmoleküls durch die Synthese des 2,7-Fluorochinons (V) zu bringen:



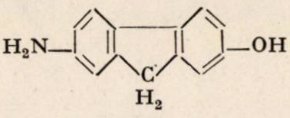
(V)

In einem solchen Chinon sind die beiden Sechsringe mittels einer im Fünfring vorhandenen Doppelbindung konjugiert. Ein solches konjugiertes System kann nur in einem ebenen Molekül existieren.

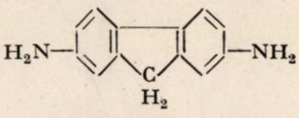
Das für die Darstellung des Chinons (V) benötigte 2,7-Dioxyfluoren (X) ist in der Literatur nicht beschrieben. Wir versuchten vorerst, diese Verbindung aus 2-Nitro-7-amino-fluoren (VI) [11] darzustellen. Da aber weder die Diazotierung noch die Reduktion dieser Verbindung gelang, wurde das 2-Oxyfluoren [12] in das 2-Oxy-7-nitrofluoren übergeführt und dieses zum 2-Oxy-7-aminofluoren (VII) reduziert. Die Diazotierung dieser Verbindung führte aber nicht zum gewünschten Ziele. Die Diazotierung des 2,7-Diaminofluorens [13] (VIII) führte ebenfalls nicht zu einem Dioxyderivat. Beim Verkochen der Lösung des aus diesem Diamin erhaltenen Diazoniumsalzes, wurde nur ein braunes, in den üblichen Lösungsmitteln unlösliches, wahrscheinlich polymeres Produkt erhalten.



(VI)

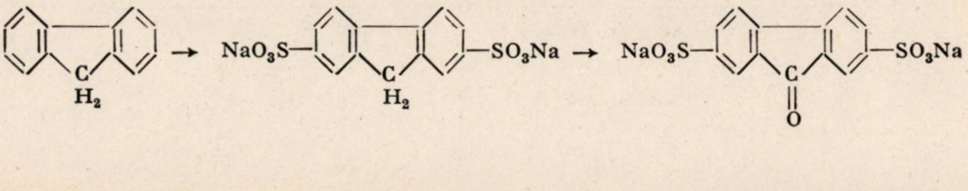


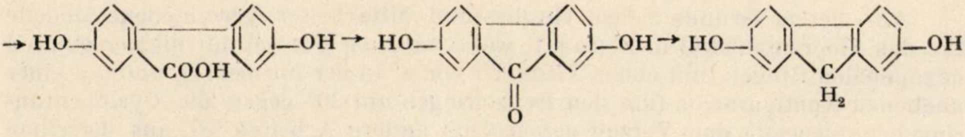
(VII)



(VIII)

Wir erhielten schliesslich das 2,7-Dioxyfluoren (X) ausgehend von dem bekannten 2,7-Dioxyfluorenon (IX), welches nach Courtot [14] dargestellt wurde



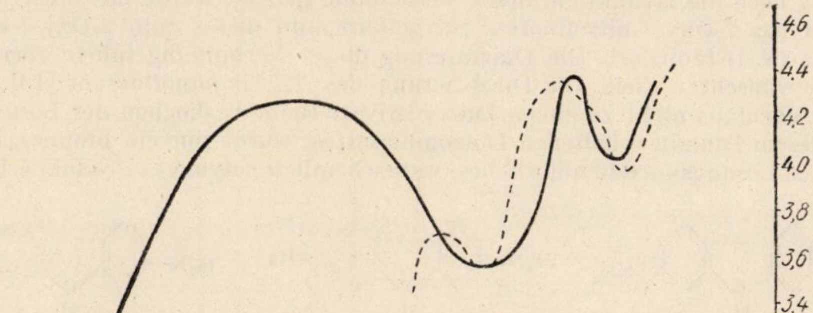


(IX) (X)

Die Reduktion des Fluorenons zum Dioxyfluoren wurde nach Kishner-Wolff [15] durchgeführt, wobei aber ohne Alkalizusatz und ohne Lösungsmittel gearbeitet wurde.

Das 2,7-Dioxyfluoren wurde durch die Darstellung eines Diacetyl- und eines Dimethylderivats charakterisiert.

Das 2,7-Dioxyfluoren wurde in das Chinon durch Oxydation mit Silberoxyd in ätherischer Lösung, nach R. Willstätter und A. Pfannenstiel [16], übergeführt. Man erhält so eine ziegelrote, kristallinische Substanz, mit dem Schmp. 165 — 167°, welche die Eigenschaften eines Chinons besitzt und für welche wir den Namen Amphi-fluorochinon vorschlagen. Diese Substanz kann einige Tage im Exikator, ohne Zersetzung, aufbewahrt werden. Durch Behandeln mit einer Kaliumjodidlösung wird Jod in Freiheit gesetzt; die Reduktion mit Natriumdithionit regeneriert das 2,7-Dioxyfluoren. Werden äquimolekuläre Mengen von Amphi-fluorochinon und 2,7-Dioxyfluoren vermischt, so entsteht ein Chinhydron von grüner Farbe. Das Absorptionsspektrum des Amphi-fluorochinons wurde von Ing. A. Solomon vom V. Babeș-Institut bestimmt; es zeigt zwei Absorptionsbanden und zwar ein breites mit einem Maximum bei 385 mμ ($\varepsilon = 16\,600$) und ein anderes mit einem Maximum bei 270 mμ ($\varepsilon = 23\,000$) auf. Es wurde auch das Absorptionsspektrum des 2,7-Dioxyfluorens vermessen, welches zwei Banden mit Maxima bei 320 mμ ($\varepsilon = 4\,580$) und bei 275 mμ ($\varepsilon = 21\,000$) zeigt.



BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

2,7-Dioxy-fluorenon (IX)

Das Fluorenon wurde nach Ch. Courtot [14] sulfoniert. Die Alkalischmelze wurde mit Natriumhydroxyd, statt Kaliumhydroxyd, durchgeführt, wobei die 2-Biphenyl-carbonsäure, mit einer Ausbeute von 40—45 % und dem Schmp. 283°, erhalten wurde.

Durch Erhitzen dieser Säure mit $ZnCl_2$, nach Courtot [14], wurde das 2,7-Dioxy-fluorenon erhalten; rote Kristalle, nach der Umkristallisierung aus Alkohol und Wasser, Schmp. 338°.

2,7-Dioxy-fluoren (X)

Arbeitsweise I, nach Huang-Minlon [15]. In eine Mischung von 34 g (1, 88 Mol) 2,7-Dioxy-fluorenon und 35 g Kaliumhydroxyd (6,25 Mol) in 250 ml Glyzerin werden 25 ml Hydrazinhydrat (85 %) eingetragen. Man erwärmt anderthalb Stunden auf 100° unter Rückfluss, und dann weitere 4 Stunden auf 195°. Zum Schluss giesst man in Wasser und säuert mit Salzsäure an. Das sich abscheidende hellgraue 2,7-Dioxy-fluoren wird filtriert und aus verdünntem Alkohol umkristallisiert.

Arbeitsweise II. 7 g (0,035 Mol) 2,7-Dioxy-fluorenon und 50 ml Hydrazinhydrat (85 %) werden in einem Paraffinbad während 8 Stunden, auf 130—140° erwärmt. Das Ende der Reaktion wird an der Entfärbung der Lösung erkannt. Es scheiden sich 5 g hellgraue Kristalle aus, welche filtriert und mit Wasser gewaschen werden; Ausbeute 76 %. Diese Kristalle werden aus 350 ml Methanol umkristallisiert. Man erhält 4 g reines 2,7-Dioxy-fluoren; Schmp. 233°; Ausbeute nach der Reinigung, 61 %. Aus dem Hydrazinhydrat können noch geringe Mengen weniger reinen Produktes erhalten werden.

Das 2,7-Dioxy-fluoren hält beim Umkristallisieren Methylalkohol zurück, welcher aber beim 24 Stundenlangem Erwärmen auf 110°, unter vermindertem Druck, abgegeben wird.

$C_{13}H_{10}O_2$ (198,078)	*Ber.*	C 78,75	H 5,08
	Gef.	78,88	4,85
		78,75	5,24

2,7-Diacetoxy-fluoren

1 g (0,0047 Mol) 2,7-Dioxy-fluoren werden mit 15 g Essigsäureanhydrid 2 Stundenlang auf 135 — 140° erwärmt. Ein Teil des Diacetoxy-fluorens fällt beim Abkühlen der Lösung aus. Nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol erhält man farblose Kristalle; Schmp. 164,5°

$C_{17}H_{14}O_4$ (282)	*Ber.*	C 72,79	H 5,00
	Gef.	72,06	5,18

2,7-Dimethoxy-fluoren

1 g (0,0047 Mol) 2,7-Dioxy-fluoren werden eine halbe Stunde mit 5 ml 10-prozentiger Natronlauge und mit 2 g (0,015 Mol) Dimethylsulfat geschüttelt. Das gebildete Dimethoxy-fluoren wird nach dem Filtrieren aus absolutem Alkohol umkristallisiert; farblose Kristalle; Schmp. 169°.

Amphi-fluorochinon (V)

In einem Erlenmeyerkolben mit eingeschliffenem Stöpsel werden 1,98 g (0,01 Mol) reines 2,7-Dioxy-fluoren und 250 ml absoluter Äther eingetragen. Nachdem der grösste Teil der Substanz in Lösung gegangen ist, werden auf einmal 10 g frisch dargestelltes Silberoxyd und 8 g geglühtes Natriumsulfat eingetragen.

(Das Silberoxyd wurde aus Silbernitrat durch Fällung mit verdünnter reiner Natronlauge erhalten. Nach 12maligem Waschen mit Wasser wurde das Produkt 6mal mit Aceton und 6mal mit absolutem Äther gewaschen).

Die Lösung wird 15—20 Minutenlang kräftig umgeschüttelt. Die am Anfang farblose Lösung wird almählich grün und dann rotgelb. Man filtriert schnell in einen Schliffkolben und wäscht den Silberniederschlag auf dem Filter mit wenig Äther. Die Lösung wird unter vermindertem Druck bei Zimmertemperatur eingedampft, wobei die durch eine Kapillarröhre durchgesaugte Luft über Phosphorpentoxyd getrocknet wird. Man dampft die Lösung auf ungefähr die Hälfte ein, wobei etwa 0,1 g ziegelrote Kristalle von Amphi-fluorochinon ausfallen. Nach Filtrieren derselben kann die Mutterlauge auf ein weniger reines Produkt weiter verarbeitet werden.

Das Amphi-fluorochinon bildet Nadeln von ziegelroter Farbe, welche bei 165—167°, unter Zersetzung schmelzen. Das Chinon kann im Vakuumexikator, im Dunkeln, 3—4 Tagelang aufbewahrt werden

$C_{13}H_8O_2$ (196)	*Ber.* C	79,58	H 4,11
	Gef.	79,40	4,47

Beim Erwärmen wandelt sich das Amphi-fluorochinon in ein dunkelgefärbtes Öl um. Das Chinon ist in Alkohol, Äther und Aceton löslich, dagegen in Wasser unlöslich. Es setzt aus angesäuerter Kaliumjodidlösung Jod in Freiheit.

Mischt man äquimolekulare Mengen von Amphi-fluorochinon und 2,7-Dioxy-fluoren in ätherischer Lösung, so erhält man das grün gefärbte Chinhydron. Dieses schmilzt bei 235° unter Zersetzung, wobei bei 195° eine Aufhellung der Farbe beobachtet wird.

Behandelt man eine wässrig-alkoholische Suspension von Amphi-fluorochinon mit Natriumdithionit, so wird das 2,7-Dioxy-fluoren zurückgewonnen.

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie
der Technischen Hochschule, Bukarest

Eingegangen am 26. September 1955

LITERATUR

1. W. H. Mills, W. H. Palmer, M. G. Tomkinson, J. Chem., Soc., *125*, 2365 (1924).
2. R. Kuhn, P. Iacobi, Ber., **58**, 1432 (1925).
3. W. Schlenk, E. Bergmann, Ann., **463**, 125 (1928).
4. A. Kliegl, A. Wünsch, R. Weigele, Ber., **59**, 634 (1926); A. Kliegl, Ber., **62**, 1327 (1929); **64**, 2420 (1931); W. Bachmann, J. Am. Chem. Soc., **52**, 3290, (1930).

5. J. Hengstenberg, H. Mark, Zeitschr. Krist., **70,** 289 (1929); Chem. Zentr., 1930, II, 3668.
6. J. W. Cook, J. Iball, Chemistry and Industry, **1936,** 467.
7. E. D. Hughes, C. G. le Fèvre, R. J. W. Le Fèvre, J. Chem. Soc., 1937, 202.
8. L. A. Pinck, G. E. Hilbert, J. Am. Chem. Soc., **59,** 8 (1937); W. C. Lothrops, J. Am. Chem. Soc., **61,** 2115 (1939); J. A. Cofman, J. Am. Chem. Soc., **63,** 2564 (1941).
9. J. W. Cook, Ann. Rep. on Progr. Chem., **1942,** 171.
10. G. H. Beaven, D. Muriell Hall, M. S. Lesslie, E. E. Turner, J. Chem. Soc., **1952,** 854.
11. O. Diels, E. Schill, S. Talson, Ber., **35,** 3288 (1902).
12. O. Diels, Ber., **34,** 1761 (1901).
13. G. T. Morgan, R. W. Tomason, J. Chem. Soc., **1926,** 2691; A. Novelli, C. Ruiz, Annalles Asoc. quim. Argentina, **16,** 56, 67; Chem. Zentr., 1928, II, 2555.
14. Ch. Courtot, Ann. Chim., (10), **14,** *5*, 146 (1930).
15. Huang-Minlon, J. Am. Chem. Soc., **68,** 2487 (1946); J. Am. Chem. Soc., **67,** 1435 (1945).
16. R. Willstätter, A. Pfannenstiel, Ber., **37,** 2744 (1904).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 2

ÜBER EINE BEZIEHUNG ZWISCHEN DEN SCHMELZPUNKTEN UND DER ANZAHL DER KOHLENSTOFFATOME IN DER REIHE DER HÖHEREN NORMALEN PARAFFINE

VON

COSTIN D. NENITZESCU
und ŞERBAN ŢIŢEICA
MITGLIEDER DER AKADEMIE DER RUMÄNISCHEN VOLKSREPUBLIK

Die Beziehung zwischen den Schmelzpunkten und die Zahl der Kohlenstoffatome in der Reihe der n-Paraffinen wird durch eine empirische Gleichung ausgedrückt, welche auch auf hochmolekulare Paraffine anwendbar ist.

In einer früheren Mitteilung [1] zeigten wir, dass der Schmelzpunkt, in Celsius-Graden, eines normalen Paraffins von über 25 Kohlenstoffatomen im Molekül, mittels folgender empirischen Gleichung berechnet werden kann, worin n die Anzahl der Kohlenstoffatome darstellt:

$$\text{Schmp.} = 32 - 0{,}56\ n + 15{,}84\ \sqrt{n - 19{,}7}. \qquad (1)$$

In beigefügter Tabelle sind die berechneten Schmelzpunkte für die normalen Paraffine mit $n = 25...80$ wiedergegeben, sowie diejenigen von 16 höheren Paraffinen im gleichen Zwischenraum, aus der zur Zeit des Erscheinens dieser Mitteilung bekannten Literatur. Die Übereinstimmung zwischen den berechneten und den experimentell gefundenen Werten kann als gut bezeichnet werden, umsomehr als viele Schmelzpunktbestimmungen nicht mit besonderer Genauigkeit ausgeführt sind.

Da die Mischung nahestehender Glieder, aus der homogenen Reihe der höheren n-Paraffine, nicht die Erscheinung der Schmelzpunkt-Depression aufweist, kann obige Gleichung zur Bestimmung des mittleren Molekulargewichts von n-Paraffinmischungen, wenn diese keine fremden Substanzen enthalten, dienen. Diese Methode kann auf die höheren Erdölparaffine angewandt werden, falls diese durch Umkristallisierung aus Lösungsmitteln, von ihren gewöhnlichen zyklischen und verzweigten Begleitern, getrennt waren.

Im Folgenden wird der Versuch gemacht, die Gleichung (1) auf einige nach unserer ersten Mitteilung entdeckte Fälle auszudehnen.

Vor kurzem [2] wurden die zwei normalen Paraffine mit 82 und 100 Kohlenstoffatomen synthetisch dargestellt. Die experimentell erhaltenen (korrigierten) Schmelzpunkte, sowie die aus der Gleichung berechneten, sind:

	Gefunden	*Berechnet*
$C_{82}H_{166}$	109,6 ... 110,0	110,2°
$C_{100}H_{202}$	115,1 ... 115,4	117,9°

Wie ersichtlich, ist die Übereinstimmung gut beim Kohlenwasserstoff C_{82} und genügend gut bei C_{100}, besonders wenn die bei der Reindarstellung dieser höheren Kohlenwasserstoffe auftretenden Schwierigkeiten berücksichtigt werden.

Durch die Differenzierung der Schmelzpunktsgleichung wird ein Maximum bei 133° erhalten. Dieses stellt den höchsten Schmelzpunkt dar, den ein *n*-Paraffin von ungefähr 220 oder mehr Kohlenstoffatomen erreichen kann. Folglich kann auf Grund der Gleichung eine mit dem Molekulargewicht immer kleiner werdende Zunahme des Schmelzpunktes vorausgesehen werden, bis zum asymptotischen Wert von ca. 133°C.

Es ist interessant festzustellen, dass nicht nur der Schmelzpunkt, sondern auch andere thermodynamische Eigenschaften der festen normalen Paraffine eine Konvergenz-Temperatur von 135°C aufweisen [3].

In der neuesten Literatur befinden sich einige Hinweise auf das Vorhandensein eines Grenzwertes der Schmelzpunkte der makromolekularen Paraffine-

Paraffine	Schmp. Gef.	Schmp. Ber.	Paraffine	Schmp. Gef.	Schmp. Ber.
$C_{25}H_{52}$	54	54,47	$C_{54}H_{110}$	95	94,53
$C_{26}H_{54}$	56,7	57,20	$C_{55}H_{112}$		95,31
$C_{27}H_{56}$	59,5	59,68	$C_{56}H_{114}$		96,08
$C_{28}H_{58}$	61,8	61,59	$C_{57}H_{116}$		96,82
$C_{29}H_{60}$		64,07	$C_{58}H_{118}$		97,55
$C_{30}H_{62}$	66,1	66,04	$C_{59}H_{120}$		98,26
$C_{31}H_{64}$	68	67,89	$C_{60}H_{122}$	98,5–99,3	98,95
$C_{32}H_{66}$	70	69,63	$C_{61}H_{124}$		99,64
$C_{33}H_{68}$		71,29	$C_{62}H_{126}$	100,5	100,30
$C_{34}H_{70}$	72,9	72,86	$C_{63}H_{128}$		100,95
$C_{35}H_{72}$	74,6	74,36	$C_{64}H_{130}$	102	101,59
$C_{36}H_{74}$	76	75,89	$C_{65}H_{132}$		102,21
$C_{37}H_{76}$		77,16	$C_{66}H_{134}$		102,82
$C_{38}H_{78}$		78,48	$C_{67}H_{136}$		103,42
$C_{39}H_{80}$		79,75	$C_{68}H_{138}$		104,00
$C_{40}H_{82}$	80,5–81	80,97	$C_{69}H_{140}$		104,58
$C_{41}H_{84}$		82,14	$C_{70}H_{142}$	105–105,5	105,14
$C_{42}H_{86}$		83,28	$C_{71}H_{144}$		105,69
$C_{43}H_{88}$		84,38	$C_{72}H_{146}$		106,23
$C_{44}H_{90}$		85,44	$C_{73}H_{148}$		106,76
$C_{45}H_{92}$		86,47	$C_{74}H_{150}$		107,28
$C_{46}H_{94}$		87,47	$C_{75}H_{152}$		107,79
$C_{47}H_{96}$		88,44	$C_{76}H_{154}$		108,29
$C_{48}H_{98}$		89,34	$C_{77}H_{156}$		108,78
$C_{49}H_{100}$		90,30	$C_{78}H_{158}$		109,26
$C_{50}H_{102}$		91,19	$C_{79}H_{160}$		109,74
$C_{51}H_{104}$		92,06	$C_{80}H_{162}$		110,20
$C_{52}H_{106}$		92,90			
$C_{53}H_{108}$		93,73			

An erster Stelle sei der Kohlenwasserstoff mit der Formel $(CH_2)_x$ erwähnt, der sich aus ätherischer Diazomethanlösung, unter dem katalytischen Einfluss von Methylborat, abscheidet (Bamberger; Meerwein [4]) und dem die Struktur eines unverzweigten Paraffins zugeschrieben wird. Die Molekulargewichtsbestimmungen dieses schwer löslichen Kohlenwasserstoffs haben zu stark auseinanderliegenden Werten geführt: 1800... 2000 [4], 22000 [5], 200000 [6] und schliesslich sogar 3300000 [7]. Trotz dieser verschiedenen Werte ist es sicher, dass das durch katalytische Zersetzung von Diazomethan erhaltene Polymethylen eine makromolekulare Verbindung ist, deren Polymerisationsgrad weit über die von obiger Gleichung, für die Erreichung eines maximalen Schmelzpunktes geforderte Grenze von $n=220$, liegt. Der Schmelzpunkt (Umwandlungstemperatur erster Ordnung), bestimmt durch die dilatometrisch gemessene Volumenänderung in Abhängigkeit von der Temperatur, wurde bei 132° [7] und 136,5° [8] gefunden; diese Werte stimmen mit jenen aus Gleichung (1) berechneten ziemlich gut überein. Dies bestätigt den Schluss, dass dieses Polymethylen aus streng geradlinigen Makromolekülen zusammengesetzt ist.

Der Schmelzpunkt des durch das gewöhnliche Verfahren der Radikal-Polymerisierung bei hohem Druck erhaltenen Polyäthylens wurde bei 115° gefunden, was eine Verzweigung der Makromolekülketten anzeigt. Zu diesem Schluss kam man übrigens auch durch die Erforschung anderer Eigenschaften dieser Verbindung. Dagegen zeigt das, nach dem neuen Verfahren der Äthylen-Polymerisierung durch Triäthyl-Aluminium, nach Ziegler [9] erhaltene Polyäthylen, Schmelzpunkte von 124... 133°, die mit dem Heiztischmikroskop oder aus den dilatometrisch bestimmten Volumen-Temperatur-Kurven ermittelt wurden. Somit wird auch auf diesem Wege die geradlinige, unverzweigte Struktur dieses Polyäthylens und die Anwendbarkeit der Schmelzpunktsgleichung auf hochmolekulare Paraffine bestätigt.

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Technischen Hochschule, Bukarest

Vorgelegt in der Sitzung vom 26. September 1955

LITERATUR

1. C. D. Nenitzescu, Şerban Ţiţeica, Ion Irimescu, Naturwissenschaften, **26**, 629 (1938).
2. G. Ställberg, G. Ställberg-Stenhagen, E. Stenhagen, Acta Chem. Scand., **6**, 313 (1952); Chem. Abstr., **47**, 3788 (1953).
3. A. M. King, F. E. Garner, J. Chem. Soc., 1934, 1449.
4. H. Meerwein, Angew. Chem., **60**, 78 (1948).
5. S. Harris, J. Polym. Sci., **8**, 353 (1952).
6. G. D. Buckley, N. H. Ray, J. Chem. Soc., 1952, 3701.
7. S. W. Kantor, R. C. Osthoff, J. Am. Chem. Soc., **75**, 931 (1953).
8. L. Mandelkern, M. Hellmann, Dr. W. Brown, D. E. Roberts, F. A Q inn, J. Am. Chem. Soc., **75**, 4093 (1953).
9. K. Ziegler, Angew. Chem., **67**, 541 (1955).
10. E. Grams, E. Gaube, Angew. Chem., **67**, 548 (1955).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 2

FORMAZANS V. RECHERCHE POLAROGRAPHIQUE SUR L'INFLUENCE DES SUBSTITUANTS POLAIRES DANS LA RÉDUCTION DES SELS DE TÉTRAZOLIUM

PAR

RADU RALEA et MAGDA ALEXA PETROVANU

Les auteurs ont étudié à l'aide de la méthode polarographique l'influence des substituants polaires des sels de tétrazolium sur leur potentiel de réduction — afin de déduire leur valeur d'indicateur de réduction.

L'étude des courbes de réduction des sels de tétrazolium en milieu acide et alcalin et des formazans en milieu alcalin, a permis de déduire, d'après la valeur des potentiels et des hauteurs des paliers, qu'il y a superposition des deux réductions, celle du sel de tétrazolium et celle du formazan, superposition qui est complète en milieu acide. En milieu alcalin, la réduction du sel de tétrazolium se sépare complètement de celle du formazan lorsque le substituant polaire est en position para *et, à peine, lorsque le substituant se trouve en position* ortho.

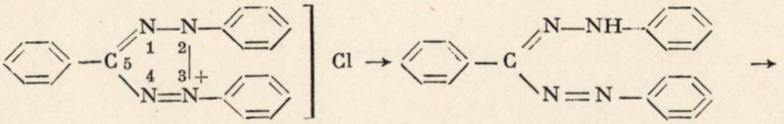
Les sels de tétrazolium qui possèdent un groupement polaire substitué en position para *peuvent être utilisés comme indicateurs de réduction à partir du* $pH = 6$ *ou* 7, *étant donné qu'on peut surprendre le formazan coloré.*

Les sels de tétrazolium avec un substituant en position ortho *ne peuvent être utilisés dans ce but qu'à partir du* $pH = 10—11$.

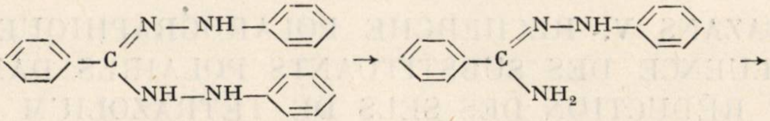
La solubilité des formazans qui correspondent aux sels de tétrazolium étudiés ne limite pas le domaine du pH dans lequel ils peuvent être utilisés, comparativement au chlorure de triphényltétrazolium.

Dans des travaux antérieurs C. V. Gheorghiu et Magda Alexa Petrovanu [1] ont préparé une nouvelle série de sels de tétrazolium lesquels, comme on le sait, peuvent passer par réduction dans les formazans correspondants, colorés en rouge. Sur ces sels de tétrazolium, on a essayé l'action réductrice de quelques milieux biologiques afin de mettre en évidence les systèmes oxydo-réducteurs des cultures bactériennes et la puissance germinatrice des graines [2]. Puisque dans ces réactions la possibilité de réduire les sels de tétrazolium est directement liée au potentiel de réduction, l'étude détaillée de leurs potentiels a été nécessaire.

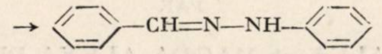
La réduction du chlorure de triphényltétrazolium a été étudiée par D. Jerchel et R. Kuhn [3], qui ont identifié les phases suivantes: le chlorure de triphényltétrazolium (I), le triphénylformazan (II), la benzhydrazidine (III), la benzamidrazone (IV) et comme produit final la phénylhydrazone de l'aldéhyde benzoïque:



(I) (II)

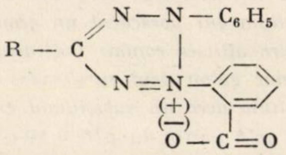


(III) (IV)



(V)

Cette réduction étant un procès irréversible, il est impossible de déterminer par la méthode électrométrique habituelle, le potentiel redox du système tétrazolium-formazan. Par conséquent, D. Jerchel et W. Möhle [4] ont déterminé par une méthode indirecte le potentiel « apparent » de réduction du chlorure de triphényltétrazolium et de six autres dérivés. Ils admettent comme probable l'influence d'un groupement polaire carboxylique substitué dans le radical lié à l'atome d'azote à charge positive du cycle tétrazolique, sur le potentiel de réduction du sel de tétrazolium, étant donné que ces combinaisons se trouvent en solution sous forme d'ions bipolaires. Ils acceptent, d'après R. Kuhn [5], comme probable la formation d'un cycle hétéropolaire:



Des recherches polarographiques ont été effectuées par B. Jambor [6] sur le chlorure de triphényltétrazolium et par W. Ried et M. Wilk [7] sur quelques sels de tétrazolium et bistétrazolium.

Nous nous sommes proposé d'étudier par voie polarographique, l'influence des groupements polaires substitués dans le radical lié à l'atome d'azote à charge positive du cycle tétrazolique, sur le potentiel de réduction des sels de tétrazolium, en tant que facteurs qui peuvent déterminer leur valeur d'indicateur de réduction.

L'introduction d'un groupe hydroxylique ou carboxylique dans la molécule d'un formazan, provoque la solubilisation de ce dernier. Jerchel et Möhle [4] ainsi que Jambor [6] attribuent à l'insolubilité du formazan formé dans la réduction, un rôle dominant concernant la valeur d'indicateur du sel de tétrazolium. Jambor conclut que la solubilité du formazan respectif limite le domaine

de pH dans l'applicabilité du sel de tétrazolium, qui dans ce cas ne pourrait être utilisé comme indicateur qu'en milieu fortement alcalin.

Nous avons étudié l'influence des groupements polaires en dirigeant nos recherches sur quelques sels de tétrazolium et formazans contenant des groupements carboxyliques et hydroxyliques qui les rendent solubles en milieu alcalin.

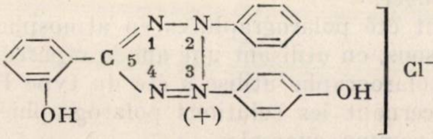
La position *ortho* ou *para* du groupement polaire par rapport à l'atome d'azote à charge positive du cycle tétrazolique peut influencer le potentiel de réduction du formazan, la réduction se poursuivant au delà de la phase de formation du formazan vers les produits suivants de réduction qui sont incolores.

On a également discuté si le potentiel de réduction du sel de tétrazolium varie ou non avec le pH. Jerchel et Möhle [4] trouvent que ce potentiel est indépendant du pH, tandis que Jambor [6] affirme qu'en milieu acide le potentiel de réduction se déplace vers des valeurs plus négatives avec 30 mV pour chaque unité de pH et que c'est seulement en milieu alcalin qu'il est indépendant du pH.

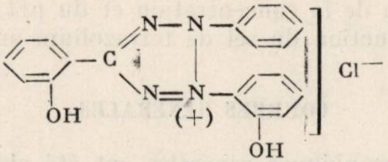
*

Les sels de tétrazolium que nous avons étudiés par voie polarographique sont les suivants:

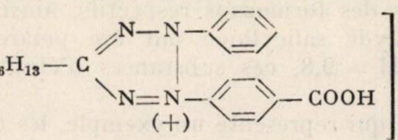
Le chlorure de phényl-2 (hydroxy-4'phényl)-3 (hydroxy-2"phényl)-5 tétrazolium [1]



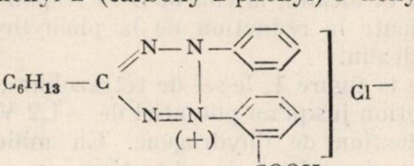
Le chlorure de phényl-2 (hydroxy-2'phényl)-3 (hydroxy-2"phényl)-5 tétrazolium [8]



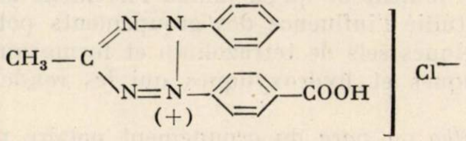
Le chlorure de phényl-2 (carboxy-4'phényl)-3 hexyl-5 tétrazolium [8]



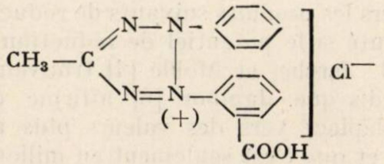
Le chlorure de phényl-2 (carboxy-2'phényl)-3 hexyl-5 tétrazolium [2]



Le chlorure de phényl-2 (carboxy-4'phényl)-3 méthyl-5 tétrazolium [4]



Le chlorure de phényl-2 (carboxy-2'phényl)-3 méthyl-5 tétrazolium [4]



On a utilisé des solutions aqueuses des sels de tétrazolium en concentration initiale de 10^{-3} mol. Les solutions de formazans de même concentration ont été faites dans de l'hydroxyde de potassium 0,05 N.

Comme solution de base (électrolyte indifférent) nous avons utilisé, pour les pH entre 2 et 8, des tampons phosphate-acide citrique d'après Mac Ilvaine et pour les pH plus alcalins, des solutions tampons de phosphate et hydroxyde de soude d'après Ringer.

Les solutions ont été polarographiées en atmosphère d'azote, après l'élimination de l'air dissous, en utilisant une anode séparée, formée par l'électrode de calomel 1N. Le polarographe utilisé a été du type Heyrovsky V 301.

Les détails concernant les solutions polarographiées sont indiqués dans les figures données comme exemples.

Nous avons étudié les courbes générales des sels de tétrazolium et des formazans respectifs, la variation de la hauteur et du potentiel des paliers de réduction en fonction de la concentration et du pH et nous avons analysé le premier palier de réduction du sel de tétrazolium au formazan.

COURBES GÉNÉRALES

Les courbes polarographiques générales ont été obtenues en milieu acide au pH = 2,4 et en milieu alcalin au pH = 9,8, pour tous les sels de tétrazolium étudiés. Les solutions des formazans respectifs, ainsi que celle de la phénylhydrazone de l'aldéhyde salicylique ont été polarographiées seulement en milieu alcalin au pH = 9,8, ces substances n'étant pas solubles en milieu acide.

Dans la figure 1, qui représente un exemple, les courbes *1* et *2* sont celles du chlorure de phényl-2 (hydroxy-4'phényl)-3 (hydroxy-2"phényl)-5 tétrazolium en milieu acide et alcalin, la courbe *3* correspond au formazan respectif et la courbe *4* représente la réduction de la phénylhydrazone de l'aldéhyde salicylique en milieu alcalin.

Comme le montre la figure 1, le sel de tétrazolium, en milieu acide, donne un seul palier de réduction jusqu'au potentiel de —1,2 V, après lequel la courbe est limitée par la réduction de l'hydrogène. En milieu alcalin, les sels de tétrazolium donnent trois paliers de réduction.

Le premier palier, en deux échelons plus ou moins bien marqués, selon le type du sel, apparaît jusqu'au potentiel approximatif de —0,5 V. Le second palier, très net, se trouve entre les potentiels de —0,5 et —0,7 V, selon le type du sel, et le troisième, qui a lieu entre les potentiels de —1 V et —1,2 V, est un palier déformé, ce qui met en évidence l'irréversibilité du phénomène d'électrode. On voit que la hauteur du palier obtenu en milieu acide est approximativement égale à la somme des deux paliers obtenus en milieu alcalin.

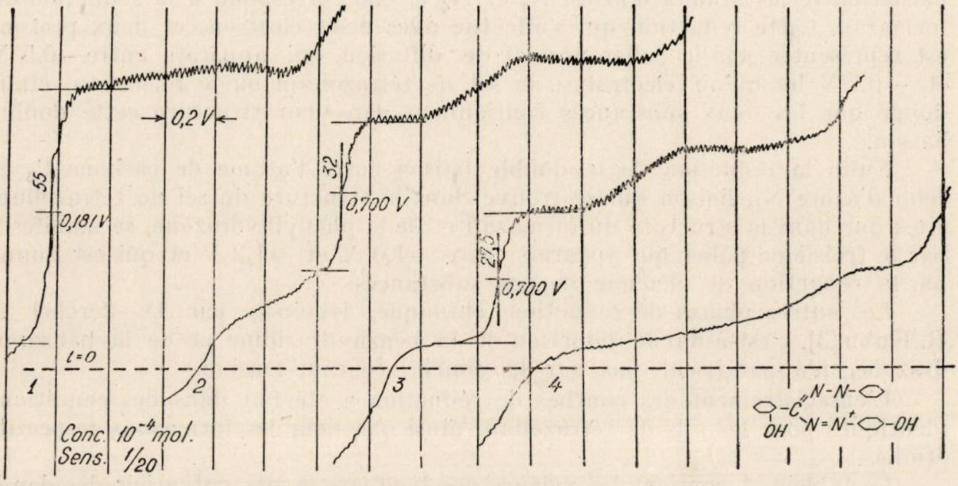


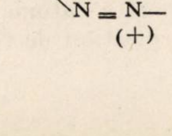
Fig. 1

C. *1*. Sel de tétrazolium, sol. 10^{-4} mol, pH = 2,4.
C. *2*. Sel de tétrazolium, sol. 10^{-4} mol, pH = 9,8.
C. *3*. Formazan, sol. 10^{-4} mol, pH = 9,8.
C. *4*. Phénylhydrazone de l'aldéhyde salicylique, sol. 10^{-4} mol, pH = 9,8.
Ac. 3,8 V; sens. $^1/_{20}$; anode calomel 1N; temp. 20°.

Pour identifier ces paliers nous avons polarographié dans les mêmes conditions de concentration et de solution de base, le formazan respectif et la phénylhydrazone de l'aldéhyde salicylique.

Les formazans ne produisent plus le premier palier, qui apparaît sur la courbe des sels jusqu'à —0,5 V et —0,7 V, mais seulement deux paliers, l'un entre —0,5 V et —0,7 V et l'autre entre —1,0 V et —1,2 V. Elles diffèrent des courbes des sels de tétrazolium par l'absence du premier palier, qui représente par conséquent la réduction du sel de tétrazolium.

La phénylhydrazone ne produit aucun palier jusqu'à —1 V, mais seulement un palier, qui apparaît à partir de —1,0 V jusqu'à —1,2 V, identique à celui montré par le formazan et par le sel de tétrazolium. Il résulte que, si l'on considère les trois fonctions du cycle tétrazolique



qui peuvent se réduire sur la cathode à goutte de mercure, il se produit d'abord l'ouverture du cycle tétrazolique, qui correspond à la réduction du sel de tétrazolium en formazan. Cette réduction s'effectue en deux échelons, avec deux électrons et un proton, et correspond au palier qui apparaît jusqu'à —0,5 V et qui n'existe pas dans le cas du formazan. Ce palier polarographique est un palier anormal d'adsorption comme l'a aussi établi Jambor [6] pour le chlorure de triphényltétrazolium.

Après l'ouverture du cycle tétrazolique a lieu la saturation de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4 et elle correspond à la réduction du formazan. Cette réduction qui s'effectue avec deux électrons et deux protons est représentée par le palier normal de diffusion, qui apparaît entre —0,5 V et —0,7 V lorsqu'on électrolyse le sel de tétrazolium ou le formazan, étant donné que les deux substances contiennent dans leur structure cette double liaison.

Enfin la réduction de la double liaison entre l'atome de carbone C_5 et celui d'azote N_1, liaison qui se trouve dans la structure du sel de tétrazolium ainsi que dans la structure du formazan et de la phénylhydrazone, se manifeste par le troisième palier qui apparaît entre —1,0 V et —1,2 V et qui est donné par la réduction de chacune de ces substances.

Les autres phases de réduction chimique, trouvées par D. Jerchel et R. Kuhn [3], c'est-à-dire la réduction de la benzhydrazidine et de la benzamidrazone, n'apparaissent pas sur la courbe courant-tension.

L'enregistrement des courbes de réduction a été fait dans des conditions identiques pour les sels de tétrazolium ainsi que pour les formazans respectifs étudiés.

Le tableau 1 contient les valeurs des hauteurs et des potentiels des demi-paliers de la réduction de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4 produits par les sels de tétrazolium en milieu acide et alcalin, ainsi que les données respectives pour les formazans correspondants.

Nous ne nous sommes pas occupés du dernier palier de réduction qui correspond à la saturation de la double liaison entre les atomes C_5 et N_1, parce qu'il ne présente aucune importance en ce qui concerne la valeur d'indicateur de réduction du sel de tétrazolium.

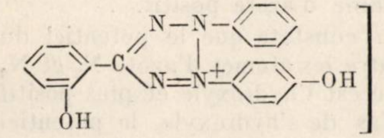
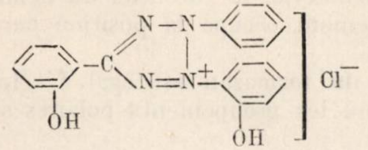
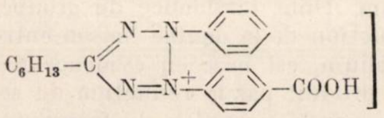
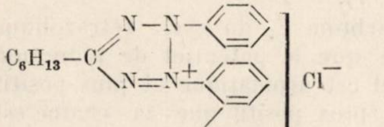
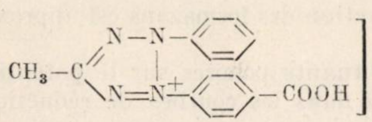
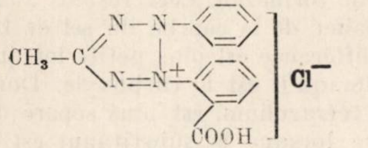
En milieu acide, tous les sels de tétrazolium étudiés donnent un seul palier correspondant à la réduction qui s'effectue avec 4 électrons ayant une valeur du potentiel « index » qui montre que le palier contient plusieurs échelons de réduction, ainsi que l'a constaté Jambor [6] pour le chlorure de triphényltétrazolium.

On constate que la hauteur du palier de réduction du sel de tétrazolium en milieu acide est deux fois plus grande que celle du palier donné par le formazan respectif dans tous les cas étudiés. Donc le palier produit par le sel de tétrazolium en milieu acide inclut la réduction du sel de tétrazolium ainsi que celle du formazan, c'est-à-dire l'ouverture du cycle tétrazolique et la saturation de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4.

L'influence du groupement polaire substitué dans le radical lié à l'atome d'azote positif se manifeste sur la réduction en milieu acide en ce sens, que le potentiel du demi-palier est plus positif si le groupement polaire occupe la position *para* et plus négatif dans le cas où le groupement polaire se trouve dans la position *ortho*, par rapport à l'atome d'azote positif. En tenant compte que ce palier contient la superposition de ces deux réductions, nous pouvons

Tableau 1

Valeurs de la hauteur et du potentiel du demi-palier

Sel de tétrazolium	au pH 2,4		au pH 9,8		le formazan au pH 9,8	
	H, mm	$\pi_{1/2}$ V	H, mm	$\pi_{1/2}$ V	H, mm	$\pi_{1/2}$ V
 Cl	55	−0,181	32	−0,700	28,5	−0,700
 Cl^-	62	−0,200	39	−0,675	30	−0,675
 Cl^-	58	−0,162	40	−0,527	26	−0,527
 Cl^-	57	−0,270	47	−0,643	25	−0,573
 Cl^-	60	−0,210	42	−0,572	30	−0,564
 Cl^-	58	−0,340	59	−0,647	30	−0,600

conclure qu'en milieu acide, la première réduction du *tétrazolium-formazan* a lieu à un potentiel plus positif, lorsque le groupement polaire se trouve dans la position *para*, que lorsque ce dernier se trouve dans la position *ortho*. Le potentiel de réduction est d'autant plus négatif que le radical lié à l'atome de carbone est plus petit.

En milieu alcalin (pH = 9,8) les courbes de réductions cathodiques des sels de tétrazolium et des formazans mettent en évidence l'influence manifestée, dans le procès de réduction, par la nature des groupements polaires substitués, ainsi que par leur position par rapport à l'atome d'azote positif.

En analysant la courbe des formazans on constate que le potentiel du demi-palier de réduction de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4 est plus négatif lorsque le groupement substitué est l'hydroxyle et plus positif lorsque ce dernier est le carboxyle. Dans le cas de l'hydroxyle, le potentiel de réduction est plus négatif si celui-ci occupe la position *para* et plus positif quand il se trouve dans la position *ortho*.

Lorsque le groupement substitué est le carboxyle, le potentiel du demi-palier de réduction est plus positif si le groupement occupe la position *para* et plus négatif si celui-ci est en *ortho*.

Le potentiel du demi-palier de réduction du formazan est égal à celui produit par le sel de tétrazolium dans le cas où les groupements polaires se trouvent dans la position *para*.

Lorsque les groupements se trouvent dans la position *ortho*, le potentiel du demi-palier de réduction du formazan est plus positif que celui du palier correspondant produit par le sel de tétrazolium. Donc l'influence du groupement polaire substitué, sur le potentiel de réduction de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4 du sel de tétrazolium, est mise en évidence par la différence entre le potentiel du demi-palier produit par la réduction du sel de tétrazolium qui est négativée et celui donné par la réduction du formazan.

Cette différence est plus grande lorsque le groupement substitué est un carboxyle en position *ortho* (voir le tableau 1).

La nature du radical lié à l'atome du carbone C_5 du cycle tétrazolique influence le potentiel de réduction en ce sens que le potentiel de réduction du formazan est plus négatif lorsque le radical est aromatique et plus positif lorsque le radical est alcoylique et d'autant plus positif que la chaîne est plus longue.

La différence entre les potentiels des demi-paliers est moindre lorsque le radical alcoylique est plus petit.

La hauteur des paliers produits par la réduction des formazans est approximativement la même.

Les conséquences de l'influence des substituants polaires sur le potentiel de réduction du formazan se constatent aussi dans les courbes de réduction données par les sels de tétrazolium.

Le premier palier de réduction tétrazolium-formazan au pH = 9,8 est en partie superposé à celui de la réduction du formazan. Ceci résulte aussi de la différence entre les hauteurs du même palier de la courbe du sel de tétrazolium et de la courbe du formazan. Cette différence est plus petite lorsque le groupement substitué est l'hydroxyle que lorsqu'il est le carboxyle. Donc le premier palier de réduction, celui du sel de tétrazolium, est plus séparé du second palier dans le cas de l'hydroxyle que lorsque le substituant est le carboxyle.

L'influence de la position du substituant polaire sur le potentiel de réduction est plus marquée lorsque celui-ci se trouve dans la position *ortho* que lorsqu'il se trouve dans la position *para,* parce que la différence entre la hauteur du même palier donné par le sel de tétrazolium en milieu alcalin et celle du palier montré par le formazan est beaucoup plus grande. Cette différence est plus grande si le radical lié à l'atome de carbone C_5 est alcoylique au lieu d'être aromatique, et croît à mesure que le radical alcoylique est plus petit. Par exemple, pour le chlorure de phényl-2 (carboxy-2′ phényl)-3 méthyl-5 tétrazolium dans lequel ce radical est petit (méthyle) on obtient en milieu alcalin ainsi qu'en milieu acide un seul palier de la même hauteur et deux fois plus haut

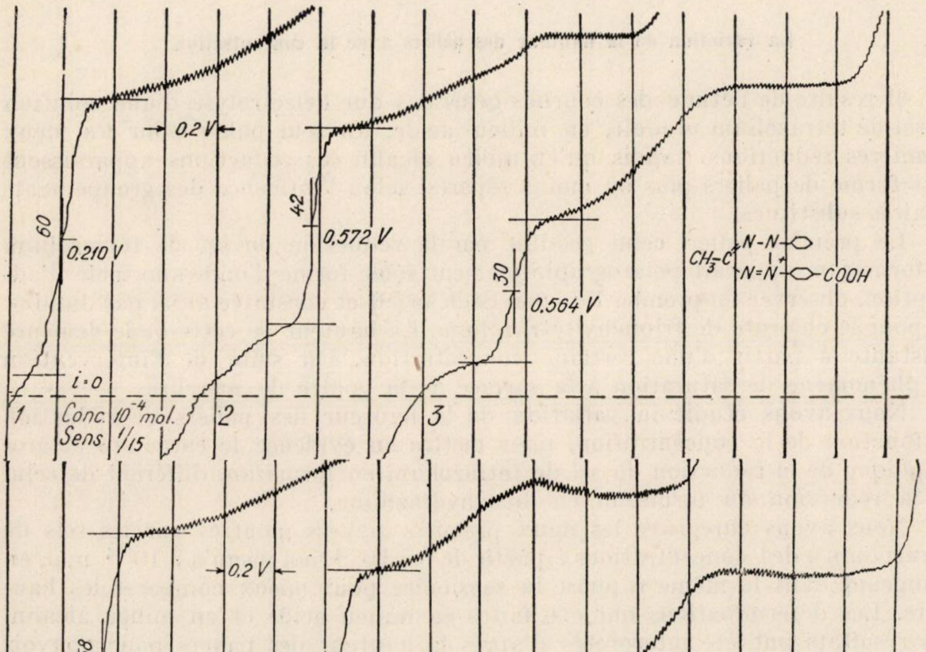


Fig. 2

C. *1.* Sel de tétrazolium, sol. 10^{-4} mol, pH = 2,4.
C. *2.* Sel de tétrazolium, sol. 10^{-4} mol, pH = 9,8.
C. *3.* Formazan, sol. 10^{-3} mol, dans KOH 0,05 N, diluée 1/10, pH = 9,8.
Ac. 3,8 V; sens. 1/15; anode calomel 1N; temp. 20°.

que celui donné par le formazan. Il résulte que ce palier est la superposition de la réduction de la liaison entre les atomes d'azote N_2 et N_3 et la saturation de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4.

Par conséquent, lorsque le groupement polaire occupe la position *ortho* par rapport à l'atome d'azote positif, les potentiels des deux réductions sont très rapprochés, même en milieu alcalin. C'est pourquoi ces sels de tétrazolium ne peuvent pas servir comme indicateurs de réduction.

Dans la figure 2 les courbes courant-tension du chlorure de phényl-2 (carboxy-4'phényl)-3 méthyl-5 tétrazolium ainsi que celles du chlorure de phényl-2 (carboxy-2'phényl)-3 méthyl-5 tétrazolium mettent en évidence la différence donnée par la position du groupement polaire.

La variation de la hauteur des paliers avec la concentration

Il résulte de l'étude des courbes générales que l'électrolyse d'une solution de sel de tétrazolium produit, en milieu acide, un seul palier pour les deux premières réductions, tandis qu'en milieu alcalin ces réductions apparaissent sous forme de paliers plus ou moins séparés, selon l'influence des groupements polaires substitués.

Le premier palier, celui produit par la réduction du sel de tétrazolium en formazan, apparaît polarographiquement sous forme d'onde anormale d'adsorption, observée en premier lieu par Brdička [9] et constatée aussi par Jambor [6] pour le chlorure de triphényltétrazolium. La hauteur de cette onde demeure constante à partir d'une certaine concentration, par suite de l'intervention du phénomène de saturation à la surface de la goutte de mercure.

Nous avons étudié la variation de la hauteur des paliers de réduction en fonction de la concentration, pour mettre en évidence le caractère polarographique de la réduction du sel de tétrazolium en formazan, différent de celui de la réduction du formazan en benzhydrazidine.

Nous avons enregistré les deux premiers paliers montrés par les sels de tétrazolium à des concentrations à partir de $0{,}5.10^{-4}$ mol jusqu'à 5.10^{-4} mol, en changeant dans le même rapport la sensibilité pour mieux comparer les hauteurs. Les déterminations ont été faites en milieu acide et en milieu alcalin. Les résultats ont été interprétés d'après la hauteur des paliers pour pouvoir conclure dans quelle mesure les paliers de ces deux réductions se superposent sous l'influence de la position des substituants polaires.

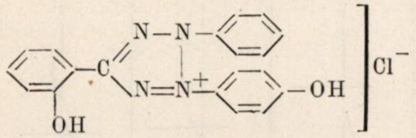
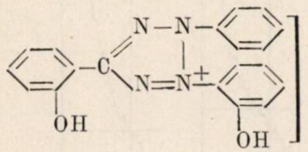
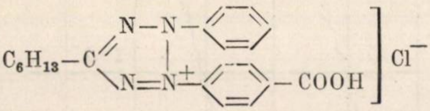
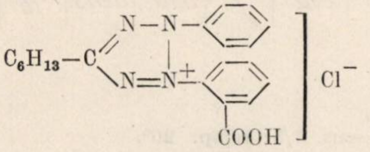
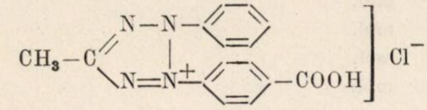
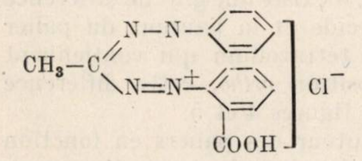
Les données numériques sont inscrites dans le tableau 2.

Il résulte de ce tableau qu'en milieu acide la hauteur du palier commun décroît au lieu de demeurer constante. Ceci s'explique par le fait que le palier donné par la réduction de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4, qui est un palier de diffusion, demeure constant lorsque la sensibilité est réduite dans le même rapport avec l'élévation de la concentration, tandis que le palier correspondant à la réduction du sel de tétrazolium en formazan, qui est un palier anormal d'adsorption, tout en demeurant constant à la valeur de saturation, lorsque la concentration augmente, diminue lorsque la sensibilité est réduite et détermine ainsi la diminution du palier commun.

La valeur de la concentration de saturation est comprise approximativement entre $0{,}5.10^{-4}$ mol et 1.10^{-4} mol, ainsi qu'il en résulte de la figure 3. Dans cette figure nous avons enregistré seulement le palier d'adsorption montré

Tableau 2

Variation de la hauteur du palier en fonction de la concentration

Concentration et sensibilité	0,5.10^{-4} sens. 1/10		1.10^{-4} sens. 1/20		2.10^{-4} sens. 1/40		5.10^{-4} sens. 1/100	
Sel de tétrazolium	pH 2,5	pH 8	pH 2,5	pH 8	pH 2,5	pH 8	pH 2,5	pH 8
	55	30	54,5	30	52	31	50,5	30,5
	62	44	58	41,5	59	39	43	35
	47	25	39	29,5	34	30	33	29
	47	36	40	36	40	36	37	35
	46	29	42	31,5	40	32	36	32,5
	44	41	42	39	40	37	37	36,5

par la réduction du chlorure de phényl-2 (hydroxy-4′ phényl)-3 (hydroxy-2″ phényl)-5 tétrazolium, en concentration à partir de $0{,}1.10^{-4}$ mol jusqu'à 5.10^{-4} mol. On constate qu'à partir de la concentration 1.10^{-4} mol le palier demeure constant malgré l'élévation de la concentration.

L'influence des groupements polaires substitués résulte également du tableau 2. Dans le cas des sels de tétrazolium qui contiennent des substituants

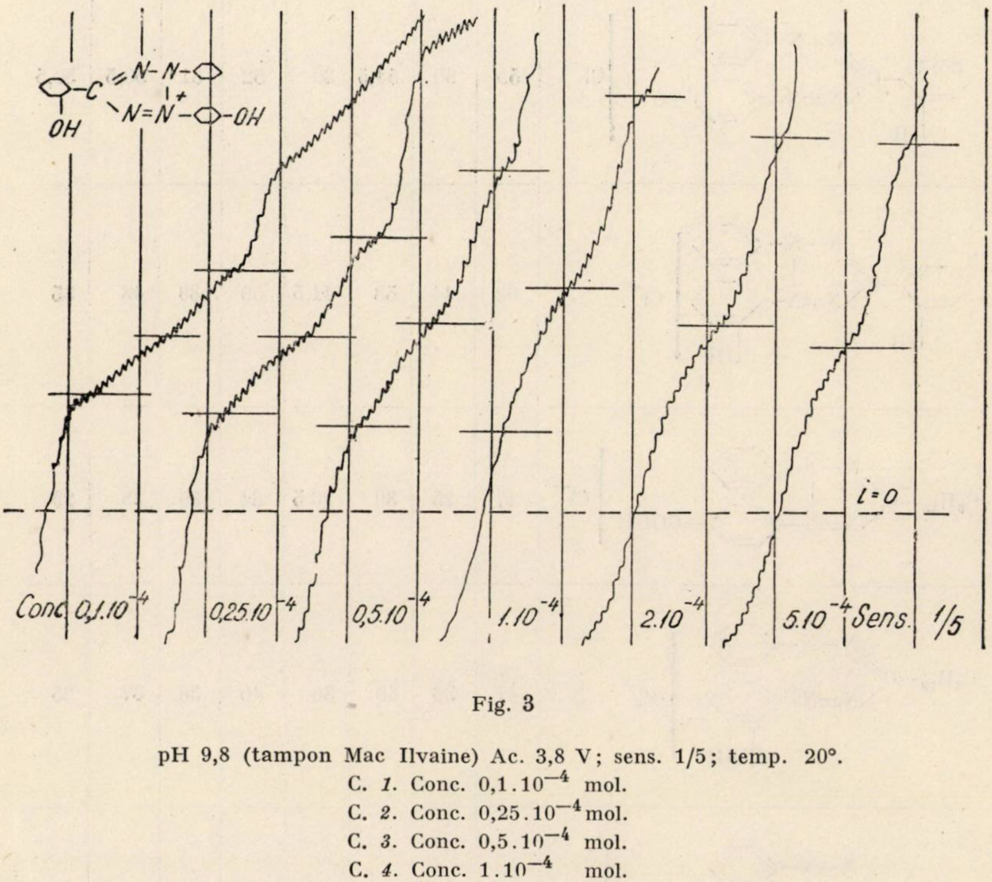


Fig. 3

pH 9,8 (tampon Mac Ilvaine) Ac. 3,8 V; sens. 1/5; temp. 20°.

C. *1*. Conc. $0{,}1.10^{-4}$ mol.
C. *2*. Conc. $0{,}25.10^{-4}$ mol.
C. *3*. Conc. $0{,}5.10^{-4}$ mol.
C. *4*. Conc. 1.10^{-4} mol.
C. *5*. Conc. 2.10^{-4} mol.
C. *6*. Conc. 5.10^{-4} mol.

dans la position *para* par rapport à l'atome d'azote, il existe une grande différence entre la hauteur du palier commun du milieu acide et la hauteur du palier de diffusion du milieu alcalin. Pour les sels de tétrazolium qui contiennent des groupements polaires substitués dans la position *ortho*, cette différence est petite. Nous en donnons un exemple dans les figures 4 et 5.

La figure 4 représente la variation de la hauteur des paliers en fonction de la concentration, produits par le chlorure de phényl-2 (hydroxy-4′ phényl)

-3 (hydroxy-2″ phényl)-5 tétrazolium, et la figure 5 montre cette variation en milieu alcalin pour le chlorure de phényl-2 (hydroxy-2′ phényl)-3 (hydroxy-2″ phényl)-5 tétrazolium.

La variation de la hauteur du palier produit par les sels de tétrazolium en milieu alcalin pour la réduction de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4 montre que, dans les cas où le groupement polaire substitué occupe

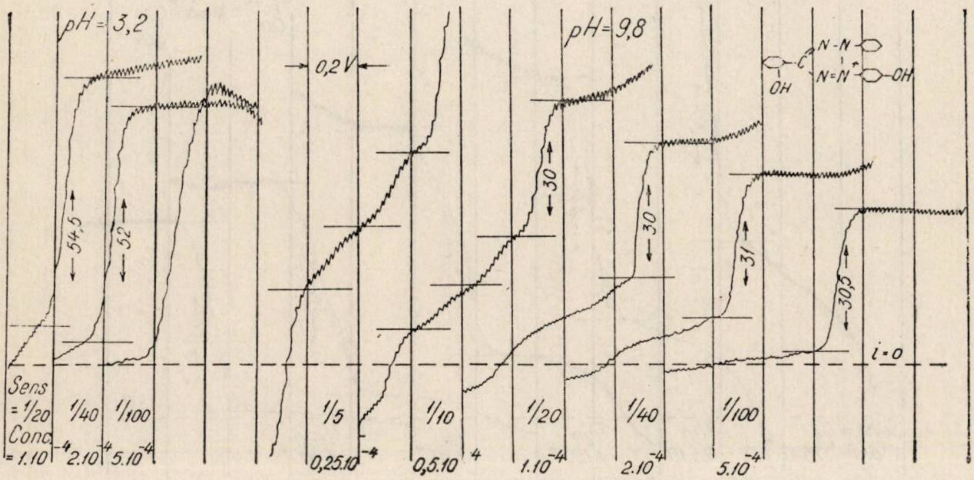


Fig. 4

Au pH = 3,2.

C. *1*. 1 cm³ T.10⁻³ 1,05 cm³ Na_2HPO_4 0,2N 3,95 cm³ ac. citrique 0,2N 4 cm³ H_2O ; sens. 1/20.
C. *2*. 2 cm³ T.10⁻³ 1,05 cm³ Na_2HPO_4 0,2N 3,95 cm³ ac. citrique 0,2N 3 cm³ H_2O ; sens. 1/40.
C. *3*. 5 cm³ T.10⁻³ 1,0 cm³ Na_2HPO_4 0,2N 3,95 cm³ ac. citrique 0,2N ; sens. 1/100.

Au pH = 9,8.

C. *4*. 0,25 cm³ T. 10⁻³ 5 cm³ Na_2HPO_4 0,5 cm³ KOH 0,1 N 4,75 cm³ H_2O ; sens. 1/5.
C. *5*. 0,5 cm³ T. 10⁻³ 5 cm³ Na_2HPO_4 0,5 cm³ KOH 0,1 N 4,5 cm³ H_2O ; sens. 1/10.
C. *6*. 1 cm³ T. 10⁻³ 5 cm³ Na_2HPO_4 0,5 cm³ KOH 0,1 N 4 cm³ H_2O ; sens. 1/20.
C. *7*. 2 cm³ T. 10⁻³ 5 cm³ Na_2HPO_4 0,5 cm³ KOH 0,1 N 3 cm³ H_2O ; sens. 1/40.
C. *8*. 5 cm³ T. 10⁻³ 5 cm³ Na_2HPO_4 0,5 cm³ KOH 0,1 N ; sens. 1/100.

Ac. 3,8 V ; anode calomel 1N ; temp. 20°.

la position *para*, la hauteur est approximativement constante comme l'indiquent les figures 4 et 6.

Il en résulte que, dans les cas mentionnés, le palier est exclusivement un palier de diffusion, représentant la réduction du formazan, le palier produit par la réduction du sel de tétrazolium étant à un potentiel plus positif. Le groupement polaire dans la position *para* influence dans le sens de la séparation des deux paliers de réduction. Dans les cas où les substituants polaires se trouvent en position *ortho*, on constate que la hauteur du palier en milieu alcalin ne demeure pas constante mais diminue comme l'indique la figure 5. Etant donné que les potentiels des deux réductions sont trop rapprochés, le palier

d'adsorption produit par la réduction du sel de tétrazolium en formazan se superpose en partie au palier de diffusion qui représente la réduction du formazan en benzhydrazidine.

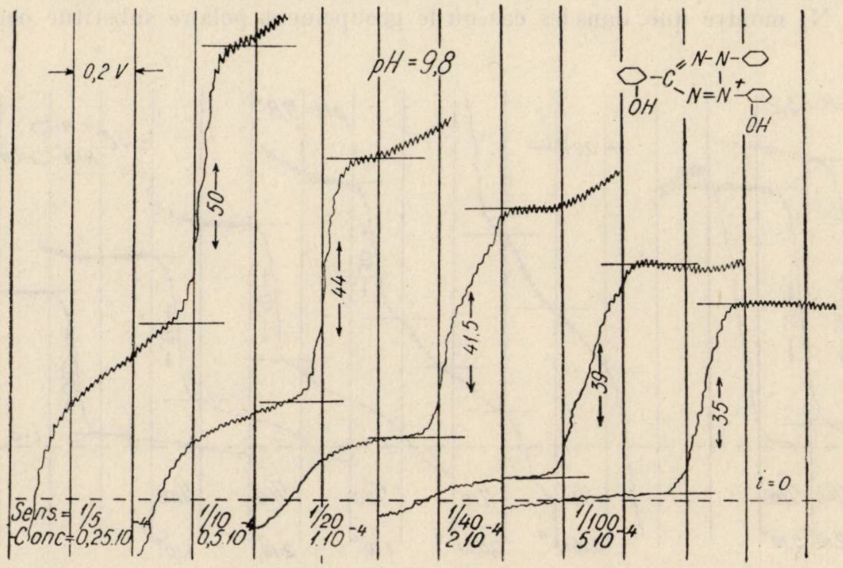


Fig. 5

Au pH = 9,8.

C. *1*. 0,25 cm³ T.10^{-3} 5 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 0,5 cm³ KOH 0,1 N 4,75 cm³ H_2O ; sens. 1/5.
C. *2*. 0,5 cm³ T.10^{-3} 5 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 0,5 cm³ KOH 0,1 N 4,5 cm³ H_2O ; sens. 1/10.
C. *3*. 1 cm³ T.10^{-3} 5 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 0,5 cm³ KOH 0,1 N 4 cm³ H_2O ; sens. 1/20.
C. *4*. 2 cm³ T.10^{-3} 5 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 0,5 cm³ KOH 0,1 N 3 cm³ H_2O ; sens. 1/40.
C. *5*. 5 cm³ T.10^{-3} 5 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 0,5 cm³ KOH 0,1 N ; sens. 1/100.
Ac. 3,8 V ; anode calomel 1 N ; temp. 20°.

En conséquence la présence dans la position *ortho* d'un groupement polaire a pour résultat le rapprochement des deux potentiels de réduction. Nous en donnons un exemple dans la figure 6.

Il en résulte les mêmes conclusions que pour les courbes générales, c'est-à-dire que, dans le cas des substituants polaires dans la position *para*, le palier d'adsorption en milieu alcalin se trouve à un potentiel plus positif que celui de diffusion, il y a donc formation du formazan. Dans le cas des groupements polaires en *ortho*, le palier produit par la réduction du sel de tétrazolium ne se sépare pas même en milieu alcalin de celui produit par la réduction du formazan. Les potentiels de réduction sont trop rapprochés, la réduction se poursuit au delà du formazan en donnant les produits suivants incolores, et on n'observe pas de coloration dans le procès chimique de réduction. Cet effet est plus marqué lorsque le substituant polaire est le carboxyle que dans le cas où ce substituant est l'hydroxyle.

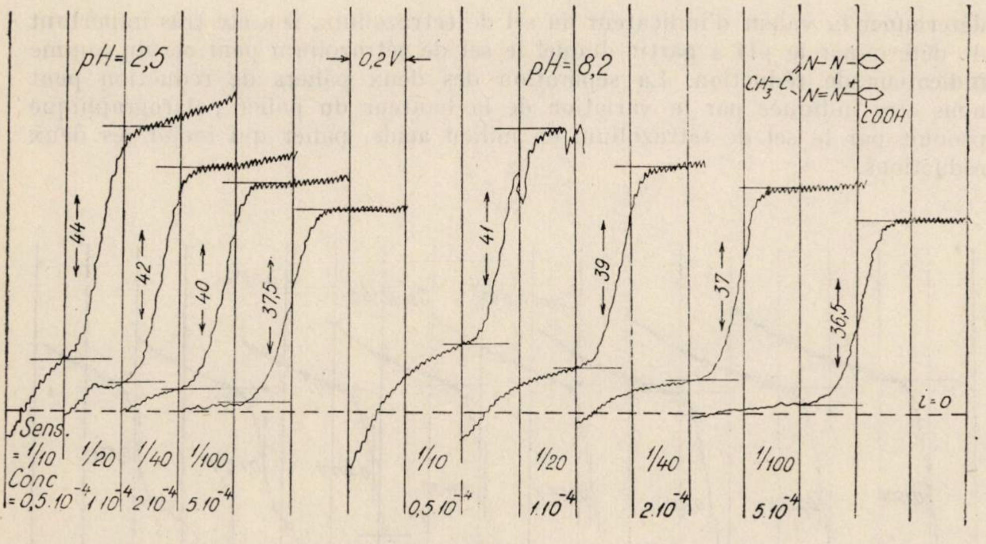


Fig. 6

Variation de la hauteur du palier de réduction du chlorure de phényl-2 (carboxy-2′ phényl)-3 méthyl-5 tétrazolium, en fonction de la concentration.

Au pH = 2,5

C. *1*. 0,5 cm³ T . 10^{-3} 0,1 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 4,9 cm³ ac. citrique 0,2 N 4,5 cm³ H_2O ; sens. 1/10.
C. *2*. 1 cm³ T . 10^{-3} 0,1 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 4,9 cm³ ac. citrique 0,2 N 4 cm³ H_2O ; sens. 1/20
C. *3*. 2 cm³ T . 10^{-3} 0,1 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 4,9 cm³ ac. citrique 0,2 N 3 cm³ H_2O ; sens. 1/40.
C. *4*. 5 cm³ T . 10^{-3} 0,1 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 4,9 cm³ ac. citrique 0,2 N ; sens. 1/100.

Au pH = 8,2

C. *1*. 0,5 cm³ T . 10^{-3} 4,85 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 0,15 cm³ ac. citrique 0,2 N 4,5 cm³ H_2O ; sens. 1/10.
C. *2*. 1 cm³ T . 10^{-3} 4,85 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 0,15 cm³ ac. citrique 0,2 N 4 cm³ H_2O ; sens. 1/20.
C. *3*. 2 cm³ T . 10^{-3} 4,85 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 0,15 cm³ ac. citrique 0,2 N 3 cm³ H_2O ; sens. 1/40.
C. *4*. 5 cm³ T . 10^{-3} 4,85 cm³ Na_2HPO_4 0,2 N 0,15 cm³ ac. citrique ; sens. 1/100.

Ac. 3,8 V ; anode calomel 1N ; temp. 20°.

La variation des potentiels de réduction avec le pH

Nous avons étudié les courbes courant-tension à partir du pH = 2,2 jusqu'au pH = 11. Les déterminations ont été faites, pour tous les sels étudiés, en maintenant constante la concentration du sel et en variant les mélanges tampons Mac Ilvaine et Ringer. La valeur du pH a été mesurée après l'addition du sel de tétrazolium, à l'aide d'un ionomètre du type Mos-Kin, 5, 1952.

Nous avons étudié les paliers correspondants à l'ouverture du cycle tétrazolique (réduction du sel de tétrazolium en formazan) ainsi que ceux correspondant à la saturation de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4 (réduction du formazan).

Notre but a été de déterminer le pH pour lequel le potentiel du palier d'adsorption se sépare de celui de diffusion, c'est-à-dire le pH pour lequel a lieu d'abord la formation du formazan et ensuite sa réduction. Etant donné que le substituant polaire, par son influence sur le potentiel de réduction, peut

déterminer la valeur d'indicateur du sel de tétrazolium, il a été très important de déterminer le pH à partir duquel le sel de tétrazolium peut servir comme indicateur de réduction. La séparation des deux paliers de réduction peut nous être indiquée par la variation de la hauteur du palier polarographique produit par le sel de tétrazolium en milieu acide, palier qui inclut les deux réductions.

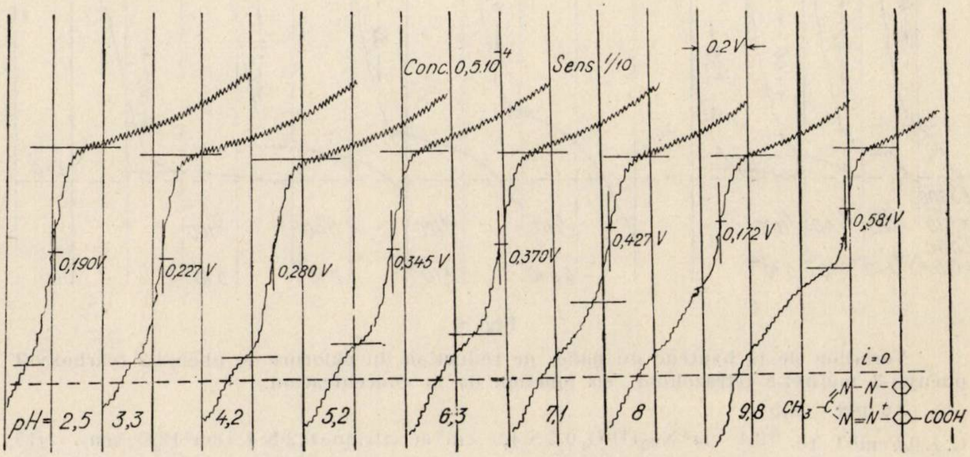


Fig. 7

Conc. $0{,}5.10^{-4}$; sens. 1/10; Ac. 3,8 V; temp. 20°.

Un exemple est donné dans la figure 7 qui représente les courbes courant-tension de l'électrolyse du chlorure du phényl-2 (carboxy-4′ phényl)-3 méthyl-5 tétrazolium, à partir du pH=2,5 jusqu'au pH=9,8.

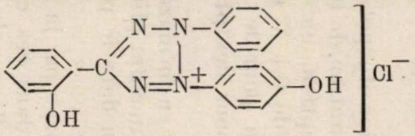
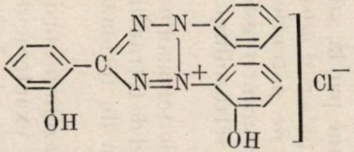
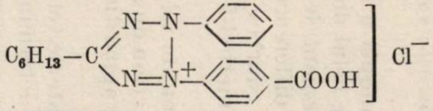
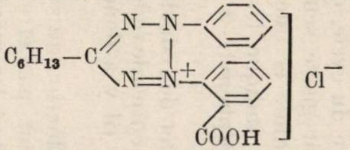
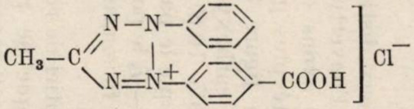
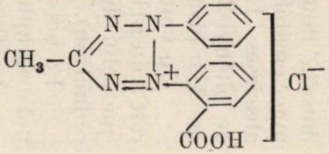
On voit que le pH devenant plus alcalin, la différence entre les potentiels des deux réductions est de plus en plus grande et que deux paliers de réduction se séparent distinctement du palier commun.

Le palier de diffusion produit par la réduction de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4 devient de plus en plus négatif à mesure que le pH augmente en rendant ainsi possible l'apparition du palier produit par l'ouverture du cycle. Il résulte ainsi, au fur et à mesure que le pH augmente, une différence de plus en plus grande entre le potentiel du palier de diffusion, qui devient de plus en plus négatif, et celui du palier d'adsorption qui demeure constant, ce qui a pour conséquence la disparition de la superposition des deux paliers. Si l'on mesure le palier commun, on constate que la hauteur de ce palier décroît brusquement au pH de l'apparition du palier de réduction du sel de tétrazolium, c'est-à-dire au pH auquel a lieu d'abord l'ouverture du cycle et ensuite la saturation de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4. En inscrivant les valeurs mesurées dans le tableau 3, on peut comparer les résultats pour tous les sels étudiés.

Dans le cas des sels de tétrazolium qui contiennent un groupement polaire substitué dans la position *para*, on constate cette diminution du palier, tandis

Tableau 3

Variation du potentiel et de la hauteur du palier en fonction du pH

Sel de tétrazolium	pH	2,5	3,2	4,2	5,2	6,2	7	8,2	9,8	11,1
	$\pi_{1/2}$		−0,227	−0,272	−0,309	−0,363	−0,454	−0,545	−0,718	−0,818
	H,mm		53	52	49	35	33	32	32	32
	$\pi_{1/2}$		−0,227	−0,277	−0,327	−0,381	−0,445	−0,500	−0,636	−0,745
	H,mm		62	55	41	40	36	37	44	48
	$\pi_{1/2}$	−0,127	−0,163	−0,218	−0,263	−0,326	−0,364	−0,420	−0,510	
	H,mm	46	43	41	38	31	29	27	23	
	$\pi_{1/2}$	−0,263	−0,309	−0,345	−0,400	−0,509	−0,564	−0,600	−0,718	
	H,mm	48	49	49	49	47	45	45	43	
	$\pi_{1/2}$	−0,190	−0,227	−0,280	−0,345	−0,370	−0,427	−0,472	−0,581	
	H,mm	49	47	45	43	42	33	30	27	
	$\pi_{1/2}$	−0,381	−0,427	−0.463	−0,500	−0,545	−0,576	−0,618	−0,673	
	H,mm	45	45	45	45	45	45	45	45	

que, pour les sels de tétrazolium qui contiennent ces groupements dans la position *ortho*, la hauteur reste approximativement la même.

On trouve pour le sel de tétrazolium qui contient un groupement polaire dans la position *para*, une diminution brusque de la hauteur du palier au pH ~ 6, pour lequel il y a d'abord formation de formazan sans réduction de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4, donc sans réduction du formazan.

Dans le cas des sels de tétrazolium, qui contiennent un groupement carboxylique dans la position *para*, on remarque une influence manifestée par le radical lié à l'atome de carbone C_5 du cycle tétrazolique.

Lorsque le radical alcoylique est petit (méthyle) cette diminution du palier, qui indique la formation du formazan, a lieu au pH ~ 7 au lieu du pH ~ 6, comme dans le cas d'un radical alcoylique plus long (hexyle).

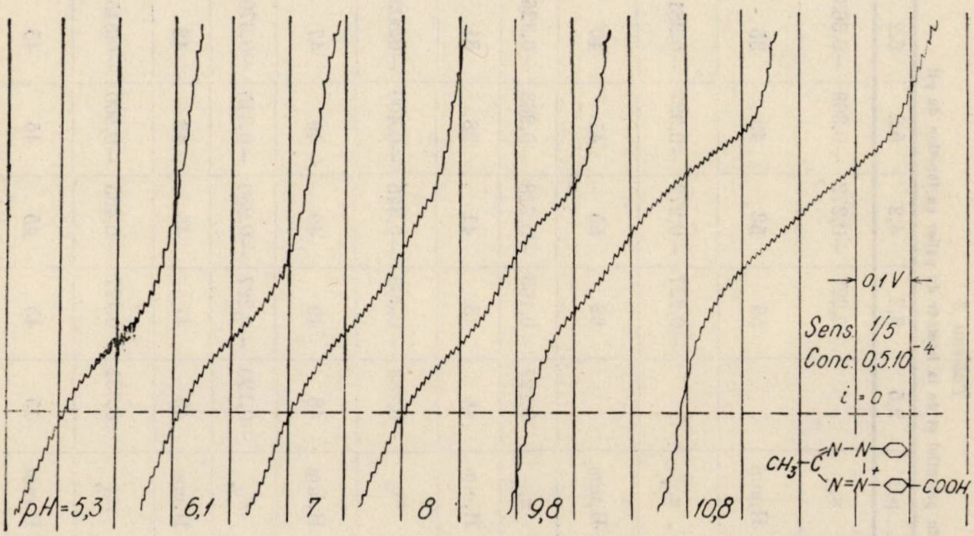


Fig. 8

Ac. 2 V; anode calomel 1 N; sens. 1/5; conc. $0{,}5 . 10^{-4}$ mol; temp. 20°.

Pour mieux distinguer le pH auquel a lieu la séparation du potentiel de réduction de l'ouverture du cycle, de celui donné par la saturation de la double liaison, nous avons enregistré seulement le palier d'adsorption, en utilisant une sensibilité plus grande et une différence de potentiel de 0,1 V entre les abscisses. La figure 8 indique les courbes courant-tension pour le chlorure de phényl-2 (carboxy-4'phényl)-3 méthyl-5 tétrazolium pour des pH allant de 5,3 jusqu'à 10,8.

On voit que le palier de réduction du sel de tétrazolium en formazan apparaît à un pH ~ 7, le potentiel de réduction du sel de tétrazolium étant plus positif que celui du formazan (il y a donc apparition du formazan dans le procès de réduction).

Le potentiel de réduction du système tétrazolium-formazan par la méthode polarographique ne peut pas être déterminé exactement dans ces cas.

La figure 9 reproduit les mêmes courbes que la figure 8 pour le chlorure de phényl-2 (hydroxy-4'phényl)-3 (hydroxy-2″phényl)-5 tétrazolium.

En étudiant la figure 9 on constate qu'à partir du pH ~ 7, les potentiels des demi-paliers correspondant aux deux échelons du palier produit par la réduction du sel de tétrazolium, demeurent approximativement constants jusqu'au pH ~ 11.

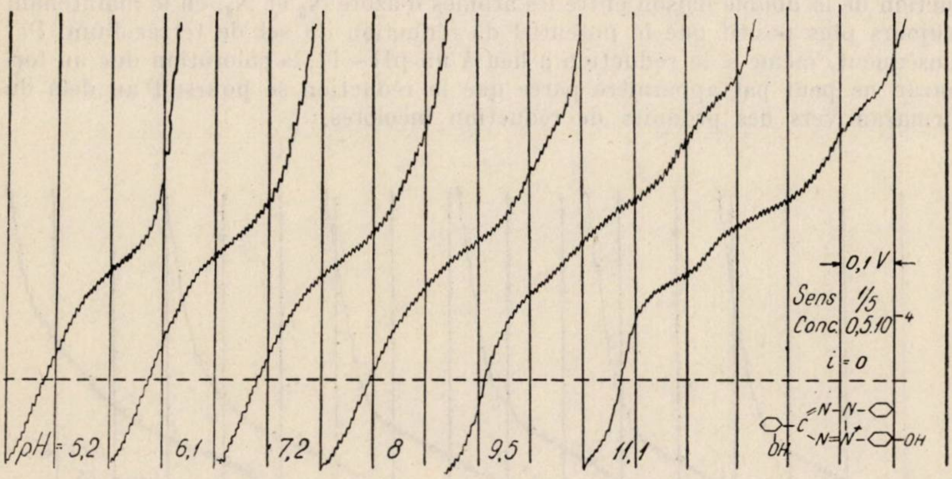


Fig. 9

Ac. 2 V; anode calomel 1N; sens. 1/5; temp. 20°; conc. $0,5.10^{-4}$ mol.

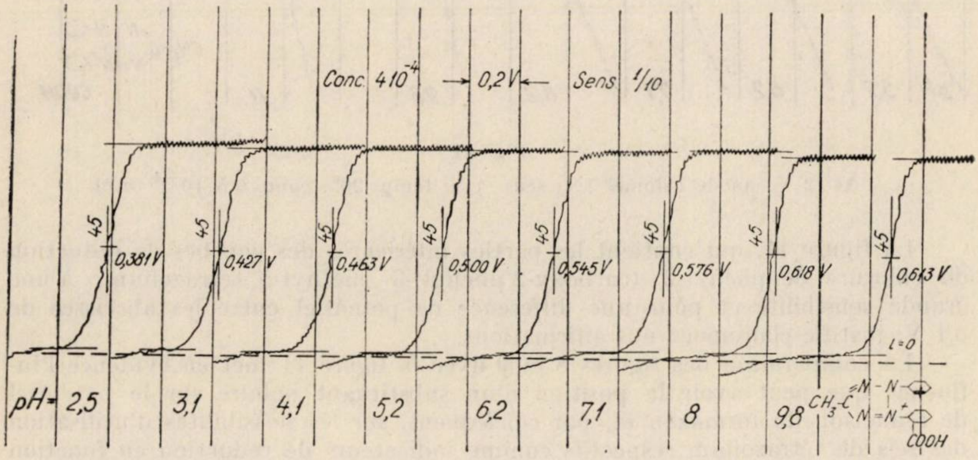


Fig. 10

Ac. 3,8 V; anode calomel 1N; sens. 1/10; temp. 20°; conc. 4.10^{-4} mol.

On ne peut pas affirmer que ce palier varie en milieu acide avec le pH, puisque la réduction du formazan a lieu en même temps ou même avant la réduction du sel de tétrazolium.

Pour les sels de tétrazolium qui contiennent un groupement polaire dans la position *ortho*, la variation minime de la hauteur du palier à partir du milieu

acide jusqu'au milieu alcalin, n'indique pas une séparation des deux paliers. Nous donnons comme exemple dans la figure 10, les courbes de réduction obtenues par le chlorure de phényl-2 (carboxy-2'phényl)-3 méthyl-5 tétrazolium.

On voit que la présence d'un groupement polaire substitué dans la position *ortho* par rapport à l'atome d'azote positif, influence le potentiel de réduction de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4, en le maintenant toujours plus positif que le potentiel de réduction du sel de tétrazolium. Par conséquent, même si la réduction a lieu à un pH ~ 11, la coloration due au formazan ne peut pas apparaître parce que la réduction se poursuit au delà du formazan vers des produits de réduction incolores.

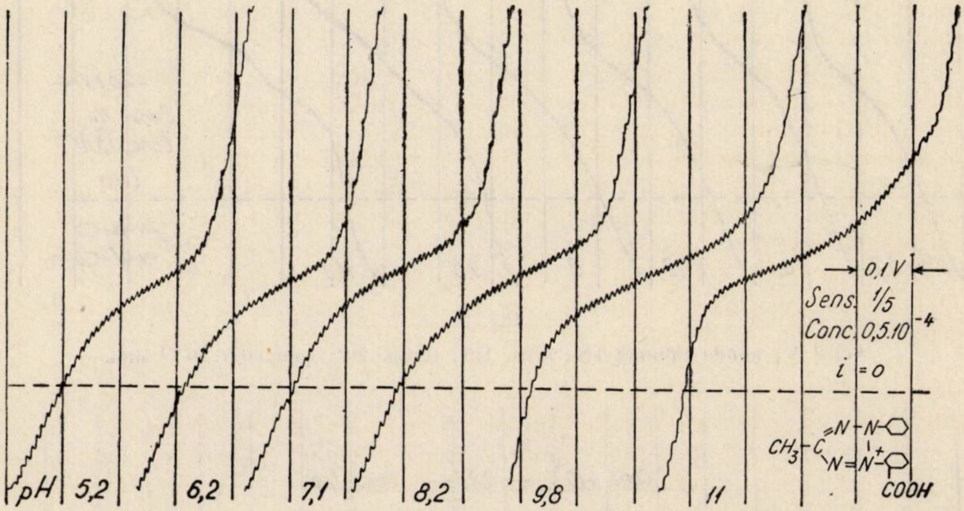


Fig. 11

Ac. 2 V; anode calomel 1N; sens. 1/5; temp. 20°; conc. $0{,}5.10^{-4}$ mol.

La figure 11, qui contient les parties inférieures des courbes de réduction du chlorure de phényl-2 (carboxy-2'phényl)-3 méthyl-5 tétrazolium, à une grande sensibilité et pour une différence de potentiel entre les abscisses de 0,1 V, justifie clairement nos affirmations.

La comparaison des figures 8 et 9 avec la figure 11 met en évidence l'influence que peut avoir la position d'un substituant polaire sur le potentiel de réduction du formazan et, par conséquent, sur les possibilités d'utilisation des sels de tétrazolium respectifs comme indicateurs de réduction en fonction du pH.

CONCLUSIONS

Il résulte de nos recherches les conclusions suivantes:

1. Si le groupement polaire, hydroxyle ou carboxyle, se trouve dans la position *para* par rapport à l'atome d'azote à charge positive du cycle tétrazolique, le sel de tétrazolium peut être utilisé comme indicateur de réduction à

partir du pH = 6, puisque le potentiel de réduction du formazan peut être plus négatif que celui de réduction du sel de tétrazolium.

2. En milieu acide, jusqu'à un pH∼6 ou 7, selon les substituants introduits dans la molécule, la coloration n'apparaît point et la formation du formazan ne peut être mise en évidence, le potentiel de réduction de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4 étant égal ou plus élevé que le potentiel de réduction du sel de tétrazolium. Polarographiquement on ne réussit à obtenir qu'un seul palier de réduction commun.

3. Le radical lié à l'atome de carbone C_5 du cycle tétrazolique, a une influence en ce sens que, les groupements polaires se trouvant dans la position *para*, le pH à partir duquel la réduction du sel de tétrazolium a lieu avant celle du formazan, est plus grand si le radical alcoylique est court et plus petit si ce radical est aromatique ou alcoylique long, ce qui est préférable.

4. La solubilité du formazan formé dans le procès de réduction n'a aucune influence sur la possibilité d'utilisation du sel de tétrazolium comme indicateur de réduction. Même dans le cas du chlorure de triphényltétrazolium, dont le formazan est insoluble, Jambor [6] a trouvé que le formazan commence à se former toujours à partir de pH∼6. Le domaine du pH dans lequel on peut utiliser le sel de tétrazolium n'est donc pas plus restreint que dans le cas de formazans solubles.

5. Si le sel de tétrazolium contient un groupement polaire substitué dans la position *ortho* par rapport à l'atome d'azote à charge positive, il ne peut être utilisé comme indicateur de réduction qu'à partir de pH∼11.

Les potentiels des deux réductions sont superposés jusqu'au pH = 11, donc dans un procès de réduction chimique il n'y a pas d'apparition de couleur parce que la réduction continue au delà du formazan.

6. Le potentiel de réduction du sel de tétrazolium ne varie pas en milieu alcalin ainsi que l'a constaté Jambor [6] pour le chlorure de triphényltétrazolium. Pour le milieu acide, on ne peut contredire les conclusions de Jerchel et Möhle [4], qui constatent que le potentiel de réduction du sel de tétrazolium ne change pas avec le pH, en nous basant seulement sur le fait que la variation du potentiel de réduction du formazan entraîne dans un seul palier polarographique la réduction du sel de tétrazolium.

En comparaison avec le chlorure de triphényltétrazolium, la valeur d'indicateur d'un sel de tétrazolium n'est pas diminuée s'il contient dans sa structure un groupement polaire, à condition que celui-ci se trouve dans la position *para* par rapport à l'atome d'azote positif.

Le groupement polaire dans la position *para* détermine un potentiel de réduction plus négatif du formazan (à la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4). L'importance du potentiel de réduction du formazan réside dans le fait que si ce potentiel est plus négatif que le potentiel de réduction du sel de tétrazolium (de l'ouverture du cycle tétrazolique), la formation du formazan, et par conséquent l'apparition de la couleur, devient possible, même en milieu neutre ou faiblement acide (pH∼6).

Si le sel de tétrazolium contient le groupement polaire dans la position *ortho*, il ne peut servir comme indicateur de réduction parce qu'il exige un milieu fortement alcalin (pH∼11). La position *ortho* du groupement polaire détermine un potentiel plus positif de réduction du formazan et la saturation de la double liaison entre les atomes d'azote N_3 et N_4 peut se produire avant

l'ouverture du cycle tétrazolique. On n'obtient plus l'apparition de la couleur parce que la réduction dépasse la formation du formazan et arrive aux formes suivantes de réduction qui sont incolores.

Académie de la République Populaire Roumaine,
Filiale de Jassy,
Institut de Chimie

BIBLIOGRAPHIE

1. C. V. GHEORGHIU, MAGDA ALEXA PETROVANU, Studii şi cercetări ştiinţifice, Iaşi, **4**, 187—195 (1953).
2. — Studii şi cercetări de chimie. Acad. R. P. R., **2**, *3–4*, 131 (1954).
3. D. JERCHEL, R. KUHN, Liebigs Ann. Chem., **268**, 185 (1950).
4. D. JERCHEL, W. MÖHLE, Ber., **77**, 591 (1944).
5. R. KUHN, Naturwiss., **82**, 618 (1932).
6. B. JAMBOR, Acta chimica Acad. scient. hungaricae, **4**, *1*, 55 (1954),
7. W. RIED, M. WILK, Liebigs Ann. Chem., **581**, 49 (1953).
8. MAGDA ALEXA PETROVANU, Analele ştiinţifice ale Universităţii Iaşi, **1**, *1–2*, 308—314 (1955).
9. R. BRDIČKA, Coll. Czech. Chem., **12**, 522 (1947).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 2

ÉTUDE SUR LES SULFAMIDES

SUR L'OBTENTION DE BASES DE SCHIFF AVEC DES SULFAMIDES

PAR

CONSTANTIN GH. MACAROVICI
et MARIA MACAROVICI

Les auteurs ont entrepris une étude sur l'obtention de bases de Schiff de différentes sulfamides, par condensation avec diverses aldéhydes, afin de constater s'il n'en résulte pas certaines réactions qui pourraient différencier les sulfamides utilisées dans la thérapeutique.

A cet effet, les auteurs ont préparé — par une méthode très simple — les bases de Schiff de la sulfanilamide, de l'albucide, de la sulfapyridine et du sulfathiazol, avec huit aldéhydes aromatiques différentes.

En tenant compte des propriétés des bases de Schiff (point de fusion, couleur, forme microcristalline, etc.) par rapport à la forme microcristalline et au point de fusion des sulfamides correspondantes, les auteurs considèrent qu'on peut identifier les sulfamides étudiées. Ils présentent 19 microphotographies.

D'autre part, les bases de Schiff résultant des sulfamides, avec l'aldéhyde salicylique et ses dérivés substitués, peuvent donner naissance à des complexes internes avec différents ions métalliques. Les auteurs ont préparé certains de ces complexes internes avec du cuivre et du nickel, dont la structure a été démontrée.

Dans des ouvrages publiés antérieurement [1], [2], [3], nous avons entrepris une étude sur l'obtention de bases de Schiff à partir de diverses sulfamides, par leur condensation avec différentes aldéhydes, dans le but de constater s'il n'en résulterait pas certaines réactions qui pourraient différencier entre elles les sulfonamides utilisées en thérapeutique.

A cet effet, nous avons préparé une série de bases de Schiff, à partir de sulfamides, par un procédé beaucoup plus simple que celui de Dimroth [4], utilisé par Scudi et collaborateurs [5].

Par la méthode que nous avons employée, on obtient directement les bases de Schiff de la manière suivante: on mélange l'aldéhyde et la sulfamide en quantités équimoléculaires, on y ajoute 2 à 3 cm^3, ou seulement quelques gouttes, d'alcool méthylique et on agite le mélange avec une baguette. Dans certains cas

la base de Schiff correspondante se forme presque immédiatement ; elle peut être incolore ou diversement colorée, du jaune au rouge intense, selon la nature de l'aldéhyde utilisée pour la condensation. Dans certaines synthèses on ajoute aussi un petit cristal de sulfate de zinc pour accélérer la réaction.

En ajoutant à la sulfamide solide une solution ou une suspension de l'aldéhyde dans l'alcool méthylique, on observe la dissolution progressive des substances et l'intensification du jaune au rouge de la couleur, après quoi il se forme une masse qui cristallise lentement, selon la quantité du dissolvant. Les bases de Schiff obtenues peuvent être recristallisées dans l'alcool méthylique ou éthylique.

Nous avons préparé les bases de Schiff suivantes, exposées dans le tableau 1:

Tableau 1

	a) avec *la sulfanilamide* ($H_2N-C_6H_4-SO_2NH_2$):	
1	la cinnamalsulfanilamide, jaune	p. f. 214°C
2	la benzalsulfanilamide, incolore	p. f. 188–189°C
3	la *p*-chlorobenzalsulfanilamide, incolore	p. f. 191–192°C
4	la *p*-oxybenzalsulfanilamide, jaune-verdâtre	p. f. 209–210°C
5	l'*o*-aminobenzalsulfanilamide, jaune clair	p. f. 245–246°C
6	la salicylalsulfanilamide, jaune-orange	p. f. 209–210°C
7	la 5-Br-salicylalsulfanilamide, rouge-orange	p. f. 209–210°C
8	la 4-métoxysalicylalsulfanilamide, orange	p. f. 223–224°C
	b) avec *l'albucide* ($H_2N-C_6H_4-SO_2NH-CO-CH_3$):	
9	le benzalalbucide, incolore	p. f. 98– 99°C
10	l'*o*-aminobenzalalbucide, incolore	p. f. 193°C
11	le salicylalalbucide, brun-rougeâtre	p. f. 212°C
12	le 5-Br-salicylalalbucide, rouge-orange	p. f. 223–224°C
13	le 4-métoxysalicylalalbucide, rouge	p. f. 235°C
	c) avec *la sulfapyridine* ($H_2N-C_6H_4-SO_2NH-C_5H_4N$):	
14	la benzalsulfapyridine, incolore	p. f. 203–204°C
15	l'*o*-aminobenzalsulfapyridine, jaune clair	p. f. 181–182°C
16	la salicylalsulfapyridine, jaune	p. f. 239–240°C
17	la 5-Br-salicylalsulfapyridine, jaune-orange	p. f. 231–232°C
18	la 4-métoxysalicylalsulfapyridine, orange	p. f. 193°C
	d) avec *le sulfathiazol* ($H_2N-C_6H_4-SO_2NH-C_3H_2NS$):	
19	le benzalsulfathiazol, incolore	p. f. 204–205°C
20	l'*o*-aminobenzalsulfathiazol, incolore	p. f. 164–165°C
21	le salicylalsulfathiazol, jaune	p. f. 211–212°C
22	le 5-Br-salicylalsulfathiazol, rouge-orange	p. f. 230–231°C
23	le 4-métoxysalicylalsulfathiazol, rouge-orange	p. f. 203–204°C

Les conditions dans lesquelles nous avons travaillé ne nous ont pas permis d'obtenir des produits de condensation avec les aldéhydes *o*-, *m*- et *p*-nitrobenzoïques.

La base de Schiff de la sulfanilamide et de l'aldéhyde cinnamique a été obtenue aussi par Scudi [5] par la voie dont il a été question. Nous avons également obtenu des bases de Schiff à partir de sulfamides traitées par l'aldéhyde benzoïque, ce qui n'a pas réussi par la méthode utilisée par Scudi et collaborateurs.

Avec les aldéhydes aromatiques la nature des produits de substitution a une influence marquée sur la couleur des bases de Schiff. Celle-ci dépend également de la nature de la sulfamide, et en cas d'identité de couleur, on peut distinguer les bases par l'intensité de leur couleur.

Si nous tenons compte de la synthèse ainsi que des propriétés de ces bases de Schiff — point de fusion, couleur, façon de se comporter avec l'acide sulfurique concentré, forme microcristalline — par rapport à la forme microcristalline et au point de fusion des sulfonamides correspondantes, nous considérons que toutes ces données sont suffisantes pour l'identification des sulfonamides étudiées.

Pour l'étude microscopique des cristaux on prépare, d'une part, une solution dans l'alcool méthylique de la sulfamide ou du comprimé pulvérisé et, d'autre part, on dissout dans l'alcool méthylique la base de Schiff correspondante, obtenue par la méthode indiquée.

On met ensuite 1 à 2 gouttes de ces solutions sur une lamelle de verre et on laisse le dissolvant s'évaporer. Pendant ce temps la substance cristallise, après quoi on l'observe au microscope. L'évaporation du dissolvant peut être accélérée en passant la lamelle au-dessus d'une petite flamme.

Les sulfamides étudiées peuvent être identifiées par la seule comparaison des cristaux observés au microscope avec les microphotographies du présent travail.

Les autres données, exposées dans le tableau 2, viennent étayer les observations faites au microscope.

Toutes les bases de Schiff s'hydrolysent dans l'acide sulfurique dilué en mettant en liberté l'aldéhyde correspondante, que l'on reconnaît à son odeur. Les bases de Schiff sont également solubles dans NaOH 2N, solutions généralement de couleur jaune.

Pour les microphotographies nous avons utilisé surtout les bases de Schiff obtenues avec l'aldéhyde salicylique et l'aldéhyde 4-métoxysalicylique, avec lesquelles elles donnent des microcristaux plus caractéristiques.

Nous présentons également quelques autres microphotographies (13—16) pour les bases de Schiff obtenues à partir de la sulfanilamide et de l'albucide avec d'autres aldéhydes, ainsi que les microphotographies des aldéhydes Br-salicylique et métoxysalicylique.

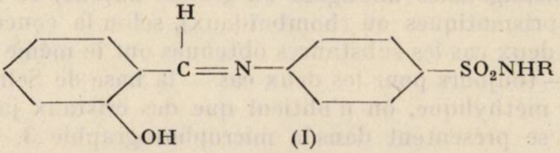
La base de Schiff obtenue avec la sulfanilamide et l'aldéhyde 4-métoxysalicylique est microcristalline et de couleur jaune lorsqu'elle se forme brusquement dans une solution plus concentrée. Quand elle cristallise lentement d'une solution diluée, il en résulte deux espèces de cristaux: les uns de couleur rouge-orange (plaques hexagonales allongées ou grands bâtons) et d'autres, petits, de couleur jaune (prismatiques ou rhomboïdaux), selon la concentration de la solution. Dans les deux cas les substances obtenues ont le même point de fusion (223—224°C). Si — toujours pour les deux cas — la base de Schiff est recristallisée dans l'alcool méthylique, on n'obtient que des cristaux jaunes, rhomboïdaux, tels qu'ils se présentent dans la microphotographie 3. C'est pourquoi, tant pour l'observation au microscope, que pour la détermination du point de fusion, il est nécessaire de recristalliser les substances dans l'alcool méthylique.

Quand on mélange deux espèces de sulfamides — telles quelles ou transformées en bases de Schiff — on n'obtient plus des cristaux bien définis. La forme de ceux-ci varie beaucoup avec la concentration des solutions et ils ne sont plus caractéristiques.

Tableau 2

Sulfamides	Aldéhyde salicylique incolore, liquide à la température ordinaire	Aldéhyde 4-métoxysalicylique, incolore, p. f. 49–50°C
	Base de Schiff	*Base de Schiff*
Sulfanilamide incolore, p. f. 165–166°C, microphoto 1	Salicylalsulfanilamide, orange, p. f. 209–210°C, microphoto 2, slb. dans SO_4H_2 conc. avec une légère fluorescence jaune-vert; slb. dans NaOH 2N, de couleur jaune	4-métoxysalicylalsulfanilamide, rouge-orange, p. f. 223–224°C, microphoto 3, slb. dans SO_4H_2 conc., de couleur rouge-orange, inslb. dans Cl_4C, difficilement slb. dans Cl_3CH, slb. dans NaOH 2N, jaune
Albucide incolore, p. f. 177°C, microphoto 4	Salicylalalbucide, brun-rougeâtre, p. f. 212°C, microphoto 5, slb. dans SO_4H_2 conc., inslb. dans l'éther, le benzène	4-métoxysalicylalalbucide, rouge, p. f. 235°C, microphoto 6, slb. dans SO_4H_2 conc., inslb. dans l'éther, le benzène
Sulfapyridine incolore, p. f. 192°C, microphoto 7	Salicylalsulfapyridine, jaune, p. f. 239–240°C, microphoto 8, slb. dans SO_4H_2 conc., alc. méthylique et acétone, inslb. dans l'éther	4-métoxysalicylalsulfapyridine, orange, p.f. 195°C, microphoto 9, slb. dans SO_4H_2 conc. et dans l'alc. méthylique, inslb. dans l'éther, l'acétone, le benzène
Sulfathiazol incolore, p. f. 199–200°C, microphoto 10	Salicylalsulfathiazol, jaune, p. f. 211–212°C, microphoto 11, slb. dans SO_4H_2 conc., facilement slb. dans l'alc. méthylique et l'acétone, inslb. dans le benzène et l'alc. amylique	4-métoxysalicylalsulfathiazol, rouge-orange, p. f. 203–204°C, microphoto 12, slb. dans SO_4H_2 conc., alc. méthylique et acétone, inslb. dans l'éther, le benzène, l'alc. amylique

Les bases de Schiff obtenues avec des sulfamides et de l'aldéhyde salicylique ou des dérivés substitués, ont une fonction phénolique, très proche de la fonction aldéhydique, de la forme



(I)

Ce genre de substances sont capables de donner des complexes internes avec différents ions métalliques — comme l'ont montré P. Pfeiffer et collaborateurs [6] pour d'autres bases de Schiff — avec lesquels elles forment de grands cycles polyatomiques, qui sont des systèmes hétérocycliques aux valences principales stabilisées par des ponts de valences secondaires.

Les combinaisons obtenues dans ces conditions sont données dans le tableau 3.

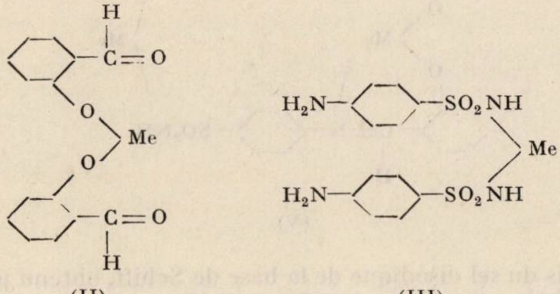
Tableau 3

N°	Combinaison	Couleur
1	Cu-salicylalsulfanilamide	brune
2	Ni-salicylalsulfanilamide	verte
3	Cu 4-métoxysalicylalsulfanilamide . .	brune
4	Ni 4-métoxysalicylalsulfanilamide . . .	vert-jaune
5	Cu 5-Br-salicylalsulfanilamide	vert-olive

En premier lieu, ces combinaisons ont été obtenues en partant des bases de Schiff correspondantes, en les faisant réagir avec de l'acétate de cuivre en proportion équimoléculaire — 2 molécules-gramme de base pour 1 molécule-gramme d'acétate de cuivre — dans l'alcool méthylique en ébullition.

En second lieu, de la condensation des aldophénolates de cuivre ou de nickel du IIe type avec la sulfanilamide, il résulte des combinaisons correspondantes identiques, en ce qui concerne les analyses et les propriétés, à celles qu'on obtient par la première voie.

En troisième lieu, en partant des sels de cuivre et de nickel des sulfanilamides du IIIe type et en les condensant avec l'aldéhyde salicylique, ou avec ses dérivés, dans les mêmes conditions de travail, on n'obtient pas des produits homogènes. Cela, probablement parce que les sels métalliques de la sulfamide

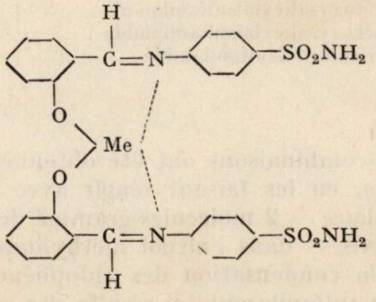


(II) (III)

sont moins stables que les aldosalicylates respectifs. Les sels métalliques de la sulfanilamide s'obtiennent plus difficilement par l'intermédiaire du sel de sodium, tandis que les phénolates de l'aldéhyde salicylique s'obtiennent directement à froid, par le simple mélange de l'aldéhyde salicylique avec l'acétate de cuivre ou de nickel.

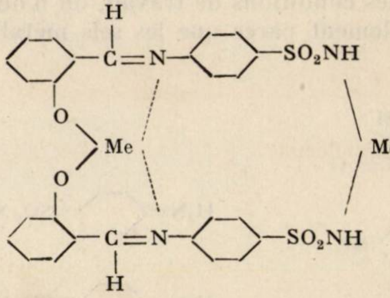
Ces diverses méthodes de synthèse nous permettent d'affirmer que dans les combinaisons obtenues (I à V), l'élément métallique, cuivre ou nickel, est lié à la fonction phénolique des aldéhydes, restée libre dans les bases de Schiff.

Il est fort probable que ces combinaisons ont la structure de complexes internes (ci-dessous, IV), dans laquelle existent deux hexahétérocycles liés sous la forme spiranique. La formule (IV) est donnée par analogie avec les combinaisons semblables de P. Pfeiffer et collaborateurs [6], parce que les substances obtenues par nous se dissolvent dans la pyridine et donnent des solutions de couleur vert-olive pour celles contenant du cuivre, et verte pour celles contenant du nickel. La couleur des solutions dans la pyridine ne change ni par ébullition en présence de KSCN ni après addition d'eau et ébullition, toujours en présence de KSCN.



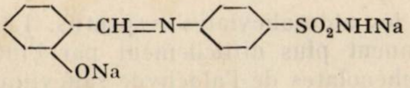
(IV)

Désirant obtenir des combinaisons du Ve type:



(V)

nous sommes partis du sel disodique de la base de Schiff, obtenu pour la première fois par nous, lequel a la structure (VI) suivante:



(VI)

c'est-à-dire la Na_2-salicylalsulfamide, de couleur jaune clair.

Ce sel disodique (2 molécules-gramme) traité par l'acétate de cuivre (2 molécules-gramme), dans une solution alcoolique en ébullition, dépose un

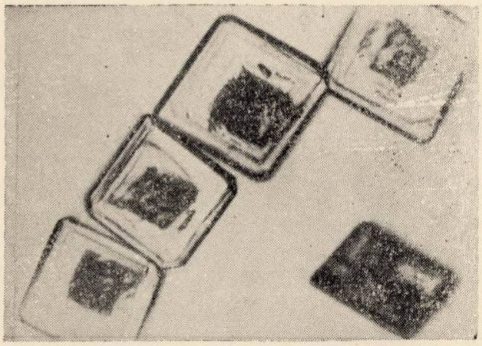


Fig. 1. — Sulfanilamide.

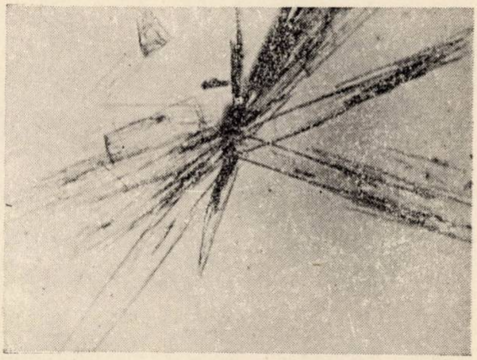


Fig. 2. — Salicylalsulfanilamide.

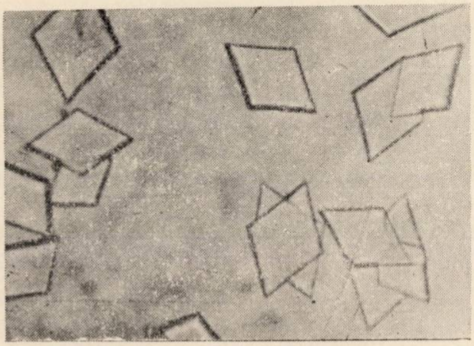


Fig. 3. — 4-métoxysalicylalsulfanilamide.

Fig. 4. — Albucide.

Fig. 5. — Salicylalalbucide.

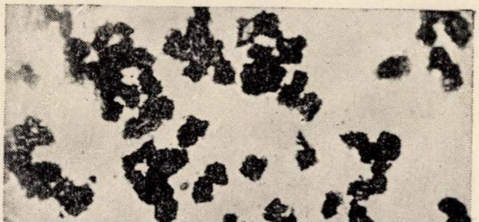


Fig. 6. — 4-métoxysalicylalalbucide (recristallisé dans la pyridine).

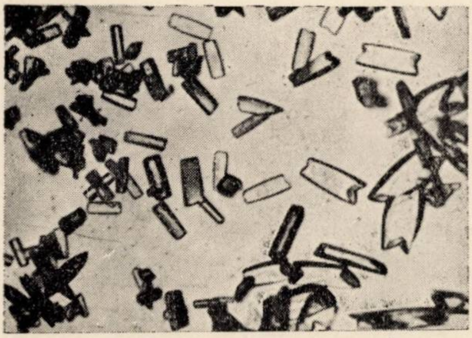


Fig. 7. — Sulfapyridine.

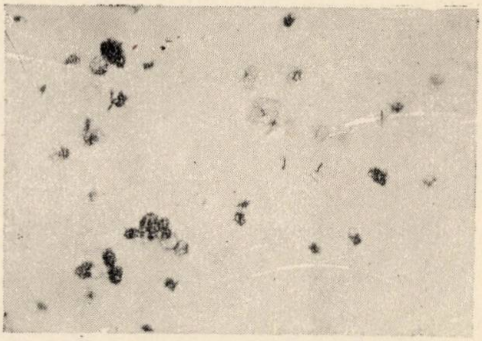


Fig. 8. — Salicylalsulfapyridine.

Fig. 9. — 4-métoxysalicylalsulfapyridine.

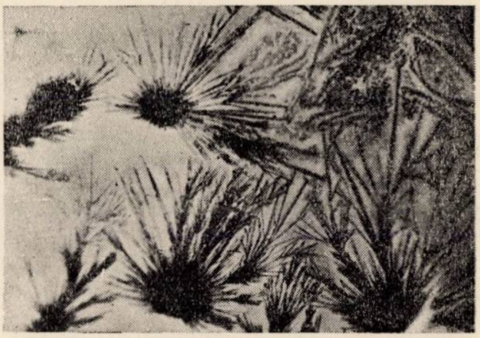


Fig. 10. — Sulfathiazol.

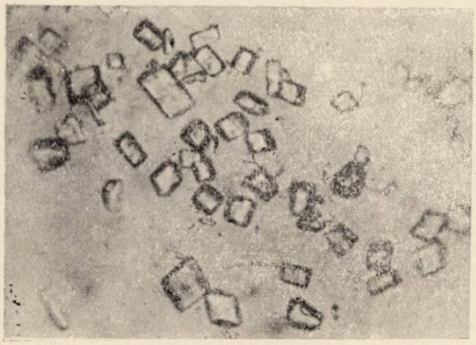


Fig. 11. — Salicylalsulfathiazol.

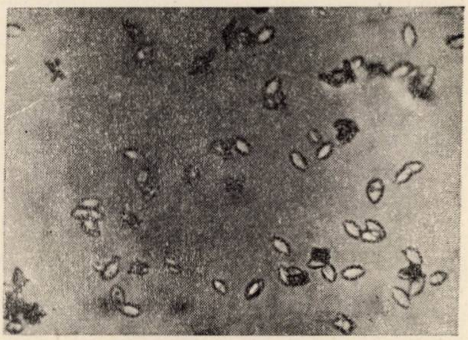


Fig. 12. — 4-métoxysalicylalsulfathiazol.

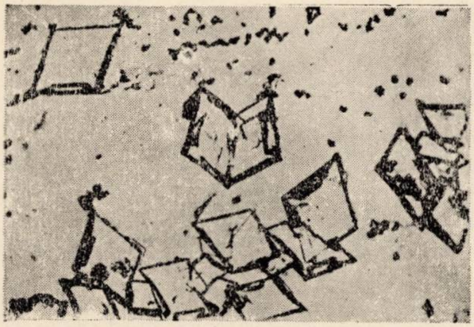


Fig. 13. — Benzalsulfanilamide.

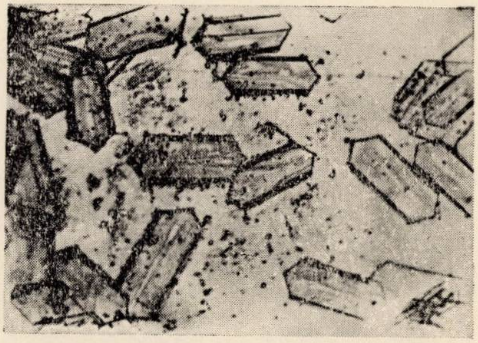


Fig. 14. — *p*-chlorobenzalsulfanilamide.

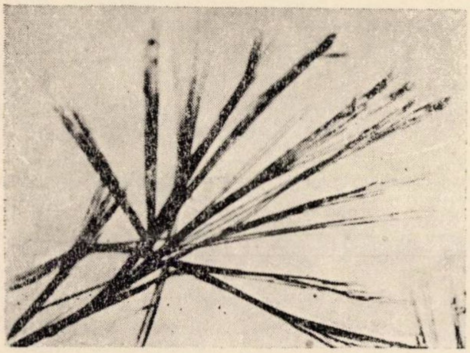


Fig. 15. — Tribromo-1-2-5 salicylal-sulfanilamide.

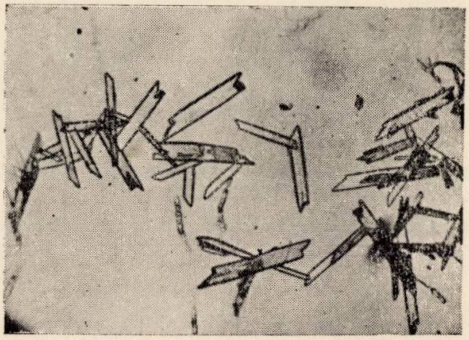


Fig. 16. — Tribromo-1-2-5 salicylalalbucide.

Fig. 17. — Aldéhyde tribromo-1-2-5 salicylique.

Fig. 18. — Aldéhyde 4-métoxysalicylique.

produit de couleur vert-olive. Quoique le produit paraisse homogène, il ne l'est pourtant pas.

Dans le même but nous avons préparé une nouvelle base de Schiff avec l'aldéhyde salicylique et la 2,4-diamino-azobenzènesulfonamide (le prontosil

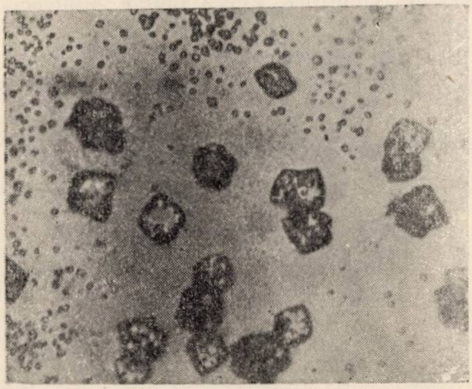
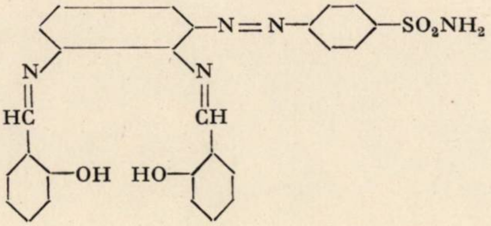


Fig. 19. — Base de Schiff de la sulfapyridine + aldéhyde salicylique (dans la pyridine).

rouge). Il résulte des données analytiques que les deux fonctions aminiques situées en 2 et 4 ont réagi avec l'aldéhyde salicylique et, dans ce cas, la structure de la base de Schiff obtenue serait:



(VII)

En la traitant par l'acétate de cuivre, cette base de Schiff donne elle aussi un produit, d'un brun intense, dont l'analyse ne permet pas de tirer une conclusion précise sur sa composition et sa constitution.

La partie expérimentale et les analyses ont été décrites dans des notes publiées antérieurement [1], [2], [3].

Laboratoire de Chimie Générale de l'Université «Victor Babeş» de Cluj

BIBLIOGRAPHIE

1. CONST. GH. MACAROVICI, MARIA MACAROVICI, Studii și cercetări ştiinţifice, Filiala Cluj a Academiei R.P.R., **1**, *1*, 125—135 (1950).
2. — Bul. ştiinţ. Acad. R.P.R., Secţiunea de ştiinţe tehnice şi chimice, **4**, *1—2*, 169—178 (1952).
3. — Studii şi cercetări ştiinţifice, Filiala Cluj a Academiei R.P.R., **6**, *1—2*, Ire série, 115—122 (1955).
4. DIMROTH, ZOEPPRITZ, Ber., **35**, 984 (1902).
5. J. V. SCUDI, H. D. RATICH, J. G. BULOWA, J. Amer. Chem. Soc., **61**, 2554 (1939); C. **II**, 4224 (1939).
6. P. PFEIFFER et collaborateurs, J. f. prakt. Chem., **149**, 217 (1937).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 2

ÜBER DAS VERHALTEN DES CAROTINS GEGENÜBER PEROXYD-RADIKALEN

VON

C. BODEA und M. FLORESCU

Auf Grund der in vorangegangenen Mitteilungen gezogenen Schlüsse, dass Carotin in Berührung mit Peroxyd-Radikalen die Radikalperoxydsauerstoffatome durch ihre Doppelbindungen unter Epoxydbildung abfängt, wurde der Versuch unternommen, Carotin zum Nachweis von Peroxyd-Radikalen und zur Untersuchung von Autoxydationsreaktionen zu verwenden.

Es wurde die Autoxydation der Systeme Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl, Benzoin-Benzil-KOH und des Cyklohexens in Gegenwart kleiner Mengen von α- und β-Carotin untersucht. In allen diesen Autoxydationsprozessen ist die primäre Bildung von Radikalperoxyden anzunehmen.

*Es wurde in allen Fällen eine rasche Entfärbung des zugesetzten Carotins und — das System Benzoin-Benzil-*KOH *ausgenommen — eine durch das Carotin verursachte Verlangsamung der Sauerstoffabsorption festgestellt.*

Aus den erzielten Ergebnissen wurde geschlossen, dass das Carotin ein bequemes Mittel zum Nachweis von Peroxyd-Radikalen darstellen kann, und gleichzeitig auch einen gewissen Einblick in den Mechanismus der Autoxydationsreaktionen, in denen Peroxyd-Radikale auftreten, gestattet.

Untersuchungen über die Beeinflussung der Autoxydation aliphatischer und aromatischer Aldehyde durch kleine Mengen von α- und β-Carotin, über die wir in einer früheren Mitteilung berichteten [1], hatten gezeigt, dass die Autoxydation der Aldehyde durch Carotin unterbunden wird. Wir führten dies auf ein Abfangen der Radikal-Peroxydsauerstoffatome durch die Doppelbindungen des Carotins zurück, gemäss:

$$\mathrm{R.C}\langle{}^{\textstyle /\!\!/ \mathrm{O}}_{\textstyle \diagdown \mathrm{O-O\cdot}} + \text{Carotin} \rightarrow \mathrm{R.C}\langle{}^{\textstyle /\!\!/ \mathrm{O}}_{\textstyle \diagdown \mathrm{O\cdot}} + \text{Carotinepoxyd}$$

Da die im Autoxydationsprozess der Aldehyde auftretenden Persäure-Radikale, $\mathrm{R.C}\langle{}^{\textstyle /\!\!/ \mathrm{O}}_{\textstyle \diagdown \mathrm{O-O\cdot}}$, Träger der Kettenreaktion sind, findet infolge der

Abgabe des peroxydischen Sauerstoffatoms an das Carotin eine Unterbrechung der Autoxydationsreaktion statt. In System Aldehyd-Carotin-Sauerstoff funktioniert somit das Carotin als Peroxydsauerstoffatom-Akzeptor.

Da bekanntlich die Reaktionsfähigkeit und die Farbe eines Polyens mit wachsender Zahl der konjugierten Doppelbindungen zunimmt, so ist Carotin als hochpolyenes System gegenüber peroxydischen Sauerstoffatomen besonders empfindlich. Die Aufnahme von atomaren Sauerstoff durch Carotinlösungen lässt sich leicht an der rasch eintretenden Entfärbung der Lösung erkennen.

Diese Erkenntnisse haben uns veranlasst, zu prüfen, inwiefern sich Carotin zum Nachweis von Peroxyd-Radikalen und zur Untersuchung des Mechanismus von Autoxydationsreaktionen eignet. Wir wählten zu diesem Zwecke autoxydable Stoffe, von denen es bekannt oder zu vermuten war, dass sie durch Autoxydation Peroxyd-Radikale bilden.

Wir haben zunächst die Autoxydation dreiwertiger Kohlenstoff-Radikale in Gegenwart von α- und β-Carotin einer Untersuchung unterzogen. Bekanntlich unterliegen dreiwertige Kohlenstoff-Radikale in Berührung mit molekularem Sauerstoff leicht der Autoxydation, was zum Auftreten von Peroxyd-Radikalen führt.

Wir berichten im folgenden über die Autoxydation der Systeme Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl und Benzoin-Benzil-KOH in Gegenwart kleiner Mengen von α- und β-Carotin.

1. Autoxydation des Systems Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl in Gegenwart von Carotin

Bei der Untersuchung der Autoxydationsreaktion des Triphenylmethyls, welches in Benzollösung durch spontanen Zerfall von Hexaphenyläthan entsteht, stellte K. Ziegler [2] fest, dass die Sauerstoffabsorption des Systems mit bedeutend grösserer Geschwindigkeit erfolgt als der Zerfall des Hexaphenyläthans in Triphenylmethyl. Die Sauerstoffabsorption kann somit nicht lediglich durch die Oxydation der Triphenylmethyl-Radikale unter Bildung von Triphenylmethylperoxyd-Radikalen erklärt werden. Da das Hexaphenyläthan nicht mit molekularem Sauerstoff reagiert, muss auf eine Reaktion dieser Substanz mit dem peroxydischen Sauerstoff geschlossen werden. Auf Grund dieser Betrachtungen nahm Ziegler für die Autoxydationsreaktion einer Hexaphenyläthanlösung folgenden Mechanismus an:

$$(C_6H_5)_3C-C(C_6H_5)_3 \rightleftarrows 2\,(C_6H_5)_3C\cdot \quad (1)$$

$$(C_6H_5)_3C\cdot + O_2 \rightarrow (C_6H_5)_3C-O-O\cdot \quad (2)$$

$$\underset{\text{I}}{(C_6H_5)_3C-O-O\cdot} + (C_6H_5)_3C-C(C_6H_5)_3 \rightarrow \underset{\text{II}}{(C_6H_5)_3C-C(C_6H_5)_3\cdot O_2} + (C_6H_5)_3C\cdot \quad (3)$$

Die Autoxydation des Systems Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl ist somit eine Kettenreaktion, deren Träger die Peroxyd-Radikale $(C_6H_5)_3C-O-O\cdot$ sind. Der Abbruch der Ketten kommt durch das Zusammentreffen der Peroxyd-Radikale mit den Triphenylmethyl-Radikalen zustande, das zur Bildung des stabilen, schwer löslichen Triphenylmethylperoxyds führt:

$$(C_6H_5)_3C-O-O\cdot + C(C_6H_5)_3 \rightarrow \underset{\text{III}}{(C_6H_5)_3C-O-O-C(C_6H_5)_3} \quad (4)$$

Während die Autoxydationsreaktionen der Aldehyde Kettenreaktionen mit langen Ketten sind, ist die Autoxydation des Systems Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl eine Kurzkettenreaktion. Anderseits ist im Falle der Aldehyde die Anzahl der die Kettenreaktion zündenden Radikale klein, während in einer Hexaphenyläthanlösung die Zahl der ursprünglich vorhandenen Triphenylmethyl-Radikale gross ist. Tatsächlich sind bei Zimmertemperatur 8—10 % der Hexaphenyläthanmoleküle in Triphenylmethyl-Radikale zerfallen. Die Autoxydation einer Hexaphenyläthanlösung stellt somit eine Autoxydationsreaktion von anderem Typus als diejenige der Aldehyde dar.

Es ist weiterhin bekannt, dass beim Zufügen gewisser autoxydabler Stoffe, wie Dimethylbenzofulven, zu einer Lösung von Hexaphenyläthan, die Peroxyd-Radikale (I) ihre beiden Peroxydsauerstoffatome an das Dimethylbenzofulven abgeben, unter Bildung von Dimethylbenzofulvenperoxyd. Die Sauerstoffabsorption des Systems wird dadurch beschleunigt, denn die Triphenylmethyl-Radikale funktionieren in diesem Falle als Sauerstoffübermittler in einer nunmehr Langkettenreaktion.

Wenn wir annehmen, dass sich Carotin gegenüber den Triphenylmethylperoxyd-Radikalen ebenso wie gegenüber den im Autoxydationsprozess der Aldehyde auftretenden Persäure-Radikalen verhält, dann ist, unter Zugrundelegung des von Ziegler angenommenen Reaktionsmechanismus, zu erwarten, dass die Autoxydationsreaktion einer Hexaphenyläthanlösung in Gegenwart kleiner Mengen von α- oder β-Carotin folgende Merkmale aufweist:

a) Es ist mit einer teilweisen Entfärbung des Systems Hexaphenyläthan-Carotin in Gegenwart von Sauerstoff zu rechnen und zwar aus folgenden Gründen: Die Abgabe des Peroxydsauerstoffatoms seitens der Peroxyd-Radikale (I) an das Carotin muss zu dessen Entfärbung führen. Solange jedoch noch unzerfallenes Hexaphenyläthan zugegen ist, kann keine vollständige Entfärbung der Lösung eintreten, da laut Reaktion (1) eine zwar langsame, aber stetige Neubildung der gold-gelb gefärbten Triphenylmethyl-Radikale stattfindet. Es ist aber zu erwarten, dass die Farbe des Systems Hexaphenyläthan-Carotin heller ist als diejenige einer nur Hexaphenyläthan enthaltenden und unter denselben Versuchsbedingungen befindlichen Lösung; denn im letzteren Falle muss die Zahl der freien Triphenylmethyl-Radikale grösser sein als in Gegenwart von Carotin, da sie ihren Ursprung nicht nur im Zerfall des Hexaphenyläthans haben (1), sondern auch in der Reaktion zwischen Triphenylmethylperoxyd und Hexaphenyläthan (3). Diese letzte Reaktion bleibt in Gegenwart von Carotin aus.

b) Da sich die Autoxydationsreaktion einer Hexaphenyläthanlösung, wie gezeigt, durch kurze Ketten und eine grosse Anzahl ursprünglich vorhandener freier Radikale charakterisiert, wobei letztere ausserdem gemäss Reaktion (1) ständig neu gebildet werden, ist zu erwarten, dass die Sauerstoffabsorption durch kleine Mengen Carotin nicht wie im Falle der Aldehyde blockiert, sondern nur verlangsamt wird. Die Beeinflussung der Sauerstoffabsorption durch Carotin muss somit der durch Dimethylbenzofulven verursachten entgegengesetzt sein.

Durch Verfolgung der Farbänderung des Systems Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl in Abwesenheit und in Gegenwart von Carotin, konnten die unter a) aufgestellten Erwartungen bestätigt werden. Die festgestellte Entfärbung des Systems Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl-Carotin in Gegen-

wart von Luftsauerstoff bis zu schwach hellgelb ist ein Beweis für das Einwirken der Triphenylmethylperoxyd-Radikale auf Carotin.

Die Sauerstoffabsorptionsmessungen am System Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl in Abwesenheit und in Gegenwart von Carotin führten ebenfalls zu einer vollkommenen Bestätigung der unter b) angeführten Erwartungen. In Gegenwart kleiner Mengen α- oder β-Carotin tritt eine Verlangsamung der Sauerstoffabsorption ein.

Diese Ergebnisse führen zu dem Schluss, dass Carotin im Autoxydationsprozess des Systems Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl das gleiche Verhalten zeigt, wie im Autoxydationsprozess der Aldehyde, nämlich das eines Peroxydsauerstoffatom-Akzeptors.

2. Autoxydation des Systems Benzoin-Benzil-KOH in Gegenwart von Carotin

Die Autoxydation von dreiwertigen Kohlenstoff-Radikalen führt in den meisten Fällen zur Bildung stabiler Peroxydverbindungen, wie es z.B. das Triphenylmethylperoxyd im soeben behandelten System ist. Es sind jedoch Fälle bekannt, in denen die Autoxydationsprodukte von dreiwertigen Kohlenstoff-Radikalen nicht Peroxyde, sondern andere Sauerstoffverbindungen sind. Es wird auch in diesen Fällen angenommen, dass die Autoxydation durch die primäre Bildung von Peroxyd-Radikalen von kurzer Lebensdauer und grosser Oxydationskraft eingeleitet wird, selbst dann, wenn die Existenz solcher Peroxyd-Radikale experimentell nicht nachgewiesen werden kann. Ein Beispiel dieser Art bildet die Autoxydation des Systems Benzoin-Benzil-KOH.

Fügt man bekanntlich zu einem Gemisch gleicher Teile Benzoin und Benzil in alkoholischer Lösung einige Tropfen einer alkoholischen KOH-Lösung hinzu, so tritt eine rote Farbe in Erscheinung, die beim Schütteln der Lösung in Gegenwart von Sauerstoff wieder verschwindet. In der autoxydierten Lösung finden sich Kaliumbenzoat, Benzil und in geringer Menge Benzilsäure.

Die Ermittlung der Struktur des roten autoxydablen Stoffes hat zu zahlreichen Untersuchungen Anlass gegeben. Benzoin erleidet bei der Behandlung mit KOH eine Umwandlung in Kaliumstilbendiol:

$$\begin{array}{l} \quad\;\; H \\ C_6H_5{\cdot}C{-}OH \\ \qquad | \\ C_6H_5{\cdot}C{=}O \end{array} + 2KOH \rightarrow \begin{array}{l} C_6H_5{\cdot}C{-}OK \\ \qquad \| \\ C_6H_5{\cdot}C{-}OK \end{array} + 2H_2O$$

H. Staudinger und A. Binkert [3] vertraten die Ansicht, dass Kaliumstilbendiol mit Benzil ein autoxydables, rotes Additionsprodukt vom Chinhydrontypus bildet:

$$\begin{array}{l} C_6H_5{\cdot}C{-}OK \\ \qquad \| \\ C_6H_5{\cdot}C{-}OK \end{array} + \begin{array}{l} C_6H_5{\cdot}C{=}O \\ \qquad | \\ C_6H_5{\cdot}C{=}O \end{array} \rightarrow \begin{array}{l} C_6H_5{\cdot}C{-}OK \ldots\ldots O{=}C{\cdot}C_6H_5 \\ \qquad \| \qquad\qquad\qquad\quad | \\ C_6H_5{\cdot}C{-}OK \ldots\ldots O{=}C{\cdot}C_6H_5 \end{array}$$

Diese Formulierung wurde von zahlreichen anderen Forschern in Frage gestellt und statt dessen die Bildung von freien, dreiwertigen Kohlenstoffradikalen angenommen. Besonders überzeugend erschienen in dieser Richtung die Arbeiten von W. Schlenk [4], E. Müller und W. Wiesemann [5] und

L. Michaelis und G. Fetcher [6]. Freie Radikale, von Typus eines Metallketyls, sollen aus Kaliumstilbendiol und Benzil wie folgt entstehen:

$$\begin{array}{c} C_6H_5\cdot C\text{—}OK \\ \| \\ C_6H_5\cdot C\text{—}OK \end{array} + \begin{array}{c} C_6H_5\cdot C{=}O \\ | \\ C_6H_5\cdot C{=}O \end{array} \rightarrow 2 \begin{array}{c} C_6H_5\cdot C{=}O \\ | \\ C_6H_5\cdot \dot{C}\text{—}OK \end{array}$$

Die Metallketyl-Radikale sind, wie alle anderen Kohlenstoff-Radikale, gefärbt und autoxydabel. Es muss angenommen werden, dass obige Metallketyl-Radikale in Berührung mit Sauerstoff Peroxyd-Radikale bilden:

$$\begin{array}{c} C_6H_5\cdot C{=}O \\ | \\ C_6H_5\cdot \dot{C}\text{—}OK \end{array} + O_2 \rightarrow \begin{array}{c} C_6H_5\cdot C{=}O \\ | \\ C_6H_5\cdot C\text{—}OK \\ | \\ O\text{—}O\cdot \end{array}$$

Versuche, diese Peroxyd-Radikale von grosser Oxydationskraft experimentell nachzuweisen, blieben ohne Erfolg. Es konnte lediglich die Bildung von Kaliumbenzoat, Benzil und Benzilsäure festgestellt werden.

Unsere bisher in der Untersuchung von Autoxydationsprozessen in Gegenwart von Carotin gesammelten Erfahrungen rechtfertigen den Versuch, das Auftreten von Metallketylperoxyd-Radikalen unter Zuhilfenahme von Carotin zu prüfen. Die Versuche in dieser Richtung verliefen positif. Fügt man zu einer Mischung gleicher Teile Benzoin und Benzil in 96%igem Alkohol kleine Mengen einer alkoholischen oder acetonischen Carotinlösung hinzu und behandelt hierauf mit alkoholischer KOH-Lösung, so tritt die rote, charakteristische Farbe auf, durch die die gelbe Farbe der Carotinlösung überdeckt wird. In Berührung mit der Luft entfärbt sich die Mischung allmählich, um schliesslich fast farblos zu werden. Eine Vergleichslösung von Carotin gleicher Konzentration behält unter den gleichen Versuchsbedingungen ihre Farbe bei.

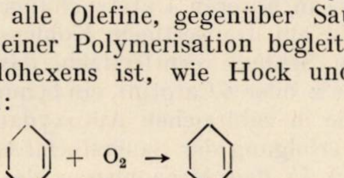
Die in kurzer Zeit eintretende Entfärbung des Carotins zeigt die Bildung von Peroxyd-Radikalen im Autoxydationsprozess des untersuchten Systems an.

Wir haben anschliessend die Sauerstoffabsorption des Systems Benzoin-Benzil-KOH in Gegenwart und in Abwesenheit von Carotin verfolgt. Zwischen den Proben mit und ohne Carotin konnten wir nur kleine, innerhalb der Versuchsfehlergrenzen liegende Unterschiede feststellen. Daraus ist zu entnehmen, dass die Autoxydation dieses Systems keine Kettenreaktion ist. Dies ist im Einklang mit den Ergebissen, zu denen L. Michaelis und G. Fetcher [6] bei der Untersuchung des Systems Benzoin-Benzil-KOH nach der Verdünnungsmethode gelangten.

3. Autoxydation des Systems Cyclohexen-Carotin

Ein anderer Autoxydationsprozess, der eine Möglichkeit zur Verwendung des Carotins zum Nachweis von Peroxyd-Radikalen und zur Erläuterung des Autoxydationsmechanismus bietet, ist, die Autoxydation des Cyclohexens.

Cyclohexen ist, wie alle Olefine, gegenüber Sauerstoff empfindlich. Die Autoxydation wird von einer Polymerisation begleitet. Das primäre Autoxydationsprodukt des Cyclohexens ist, wie Hock und Mitarbeiter [7] zeigten, Cyclohexenhydroperoxyd:



Aus dem Auftreten des Hydroperoxyds muss geschlossen werden, dass die Autoxydation des Cyclohexens, gleich der der aliphatischen Olefine eine Kettenreaktion ist, deren Träger die Peroxyd-Radikale, C_6H_9—O—O·, sind. Das Auftreten dieser Peroxyd-Radikale muss in Erscheinung treten, wenn man die Autoxydation des Cyclohexens in Gegenwart von Carotin verfolgt.

Für Carotin stellt Cyclohexen ein besonders gutes Lösungsmittel dar. Die reinen Carotin-Kristalle, die beim Behandeln mit Petroläther nur langsam in Lösung gehen, lösen sich spielend leicht in Cyclohexen.

Löst man kleine Mengen von α- oder β-Carotin in Cyclohexen und überlässt die Lösung der Berührung mit der Luft, so tritt in kurzer Zeit Entfärbung ein. Bei erhöhter Temperatur, 40—70°, oder beim Schütteln der Lösung, ist die Entfärbung noch rascher. Im Vergleich hierzu behält eine Lösung gleicher Konzentration von Carotin in Benzol oder in einem anderen gegenüber Luftsauerstoff unempfindlichen Lösungsmittel ihre Farbe tagelang, unter nur allmählicher Aufhellung, bei.

Die rasche Entfärbung des Carotins stellt einen zweifellosen Beweis für das Auftreten der Cyclohexenperoxyd-Radikale dar.

Um unterscheiden zu können, ob die Autoxydation des Cyclohexens eine Kettenreaktion mit kurzen oder langen Ketten ist, haben wir die Sauerstoffabsorption von Cyclohexen in Gegenwart kleiner Mengen von Carotin gemessen. Wir stellten hierbei fest, dass die Sauerstoffabsorption durch Carotin verlangsamt wird.

Wir wiederholten die Versuche mit einer acetonischen Lösung von Cyclohexen, um dadurch eine bessere Vergleichsmöglichkeit mit unseren früheren Versuchen, in denen wir mit Lösungen von autoxydablen Stoffen gearbeitet hatten, zu erhalten. Hierbei ergab sich ebenfalls eine Verlangsamung der Sauerstoffabsorption in Gegenwart von Carotin. Im Vergleich mit einer Aldehydlösung gleicher Konzentration absorbiert die Cyclohexenlösung im selben Zeitraum bedeutend weniger Sauerstoff. Dennoch wird durch Zusatz kleiner Mengen Carotin die Sauerstoffabsorption der Aldehydlösung vollkommen unterbunden, diejenige der Cyclohexenlösung jedoch nur verlangsamt.

Daraus muss geschlossen werden, dass die Autoxydation des Cyclohexens eine Kettenreaktion mit kurzen Ketten ist, die durch Peroxyd-Radikale in grosser Anzahl gezündet wird.

Der vorzeitige Abbruch der Ketten im Autoxydationsprozess des Cyclohexens ist wahrscheinlich auf die Polymerisation der Peroxyd-Radikale zurückzuführen. Es ist bekannt, dass die Hydroperoxyde, welche bei der Autoxydation der Olefine auftreten, stark zur Polymerisation neigen. Es entstehen hierbei, wie dies insbesondere H. Staudinger und L. Lautenschläger [8] zeigten, Polyperoxyde mit verschiedenem Gehalt an Peroxydsauerstoff. Auf die Bildung derartiger Polymerperoxyde muss auch bei der Autoxydation des Cyclohexens geschlossen werden.

Wir glauben, dass die in unseren Untersuchungen über die Autoxydation der Aldehyde, der Systeme mit dreiwertigem Kohlenstoff und des Cyclohexens erzielten Ergebnisse den Schluss rechtfertigen, dass die rasche Entfärbung kleiner Mengen zugesetzten α- oder β-Carotins, ein bequemes Mittel zum Nachweis der Peroxyd-Radikale, die in zahlreichen Autoxydationsreaktionen auftreten, darstellen kann. Durch Verfolgung der Sauerstoffabsorption in Gegenwart von Carotin kann ein Einblick in den Mechanismus des Autoxydationsvorganges erhalten werden. Ist die Autoxydation eine Kettenreaktion mit langen Ketten,

deren Träger Peroxyd-Radikale in beschränkter Anzahl sind, so verursachen kleine Mengen Carotin eine Blockierung des Autoxydationsprozesses. Wenn die Autoxydation eine Kettenreaktion mit kurzen Ketten ist, die sich gleichzeitig durch das initiale Vorhandensein von Peroxyd-Radikalen in grosser Anzahl charakterisiert, dann wird die Sauerstoffabsorption in Gegenwart von Carotin verlangsamt. Handelt es sich bei der Autoxydation nicht um eine Kettenreaktion, dann bleibt die Sauerstoffabsorption durch kleine Carotin-Mengen praktisch unbeeinflusst.

EXPERIMENTELLER TEIL

System Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl-Carotin

Sämtliche Versuche wurden bei Zimmertemperatur durchgeführt, unter Verwendung einer 1% igen Lösung von Hexaphenyläthan in Benzol und Zusatz von 0,0001—0,01% reinem, kristallisiertem α- oder β-Carotin.

Die Mischung Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl wurde nach der klassischen Methode aus Triphenylchlormethan und Zink in Benzollösung bereitet. Triphenylchlormethan wurde aus Triphenylmethan und Chlor dargestellt. In allen Versuchen wurde das Eintragen des Zinkpulvers in die Benzollösung von Triphenylchlormethan direkt in dem Gefäss oder Apparat, in welchem der Versuch ausgeführt wurde, vorgenommen, um auf diese Weise die Autoxydation vom Augenblicke ihrer Einsetzung verfolgen zu können.

Vor der experimentellen Prüfung der Autoxydation des Systems Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl in Gegenwart von Carotin, haben wir uns zuerst davon überzeugt, dass die freien Triphenylmethyl-Radikale, unter unseren Versuchsbedingungen, nicht mit dem Carotin in Reaktion treten. Bekannt sind Additionsverbindungen der Triphenylmethyl-Radikale mit Isopren und Dimethylbutadien, desgleichen Molekülverbindungen mit zahlreichen anderen Stoffen. Das Zustandekommen einer Verbindung zwischen Triphenylmethyl und Carotin in einem Lösungsgemisch dieser Substanzen muss sich durch eine Farbänderung des Gemisches kundgeben. Um dies zu prüfen, wurde in einem Hellige-Comparator die Farbe einer Benzollösung von Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl, welcher α-oder β-Carotin in den oben erwähnten Grenzen zugesetzt war, mit der Farbe zweier sich überdeckenden Lösungen von Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl und von α-oder β-Carotin derselben Konzentration wie die der Mischlösung verglichen. Alle drei Lösungen befanden sich in CO_2-Atmosphäre. Es wurde während 4—5 Stunden kein Farbunterschied festgestellt, woraus zu schliessen war, dass unter diesen Bedingungen keine Reaktion zwischen Triphenylmethyl und Carotin eintritt.

Die Farbänderung des Systems Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl mit und ohne Zusatz von Carotin wurde unter Zuhilfenahme von breiten Reagenzgläsern verfolgt. Zur Vereinfachung bezeichnen wir das System Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl mit T und das Carotin mit C. Es wurde vergleichsweise, während 15—30′, die Farbänderung folgender Lösungen beobachtet: T, T + C, und C, alle in Gegenwart von Sauerstoff und T + C in CO_2-Atmosphäre. Es ergab sich folgendes:

T, in Gegenwart von Sauerstoff: Aufhellung von gold-gelb zu hell-gelb. Nach einigen Stunden fällt Triphenylmethylperoxyd aus.

T + C, in Gegenwart von Sauerstoff: Entfärbung von gelb zu sehr schwach hell-gelb. Nach einigen Stunden fällt Triphenylmethylperoxyd aus.

C, in Gegenwart von Sauerstoff: keine Änderung der gelben Farbe.
T + C, in Abwesenheit von Sauerstoff (CO_2 - Atmosphäre): keine Änderung der gold-gelben Farbe. Es tritt kein Niederschlag auf.

Hieraus ergibt sich, dass die Entfärbung der Lösung T + C in Gegenwart von Sauerstoff durch die Triphenylmethylperoxyd-Radikale und nicht durch den molekularen Sauerstoff hervorgerufen wird.

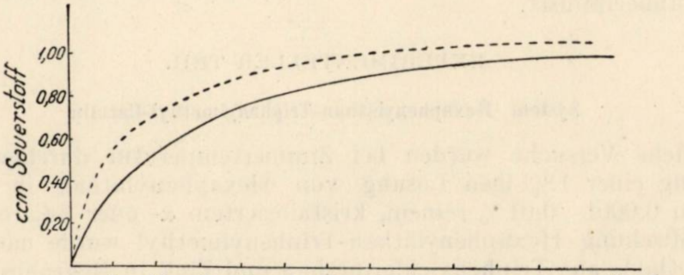


Abb. 1

Die Sauerstoffabsorptionsmessungen wurden mit Hilfe von zwei identischen barometrischen Röhren durchgeführt, die ein Fassungsvermögen von 5 ccm hatten. Am oberen Ende jeder Röhre war ein 10 ccm Kölbchen mittels Gummischlauch angepasst, wodurch ein Einbringen des Kölbchens in eine Schüttelmaschine ermöglicht wurde. Eine am Gummischlauch angebrachte

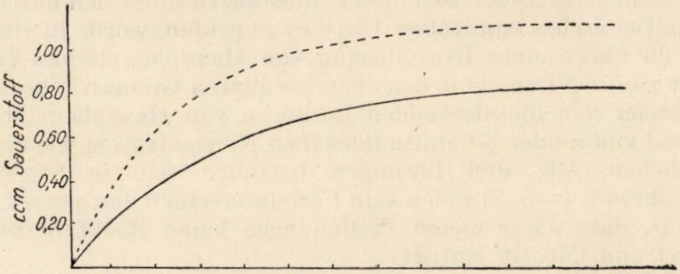


Abb. 2

Klemme gestattete das Eintragen des Zinkpulvers in das Kölbchen nach Verschluss der Apparatur. Die Barometerröhren waren mit Luft gefüllt.

Die Kölbchen wurden mit je 5 ccm einer 1%igen Lösung von Triphenylchlormethan in Benzol beschickt und hierauf in einem der Kölbchen 0,05—0,5

mg α- oder β-Carotin in benzolischer Lösung zugesetzt. Nach Herstellung der Verbindung mit den barometrischen Röhren und Einsetzen der Kölbchen in den Schüttelapparat, wurden gleichzeitig in jedes Kölbchen durch Öffnen der Klemmen 0,125 g Zinkpulver eingetragen. Das Zinkpulver war vorher in die Gummischläuche oberhalb der Klemmen eingeführt worden. Die Kölbchen wurden eine Stunde lang geschüttelt und das Volumen des absorbierten Sauer stoffs von 5 zu 5 Minuten abgelesen.

Die in allen, mit verschiedenen Konzentrationen an Carotin wiederholten Versuchen, festgestellte Verlangsamung der Sauerstoffabsorption in Gegenwart von Carotin ist aus Abbildungen 1 und 2 zu entnehmen. In den Carotinhaltigen Proben trat in den ersten 10—15 Minuten Entfärbung von gold-gelb zu schwach hell-gelb ein.

2. System Benzoin-Benzil-KOH-Carotin

Benzoin wurde aus Benzaldehyd und KCN, Benzil durch Oxydation des Benzoins mit HNO_3 dargestellt.

Durch Vorversuche wurde festgestellt, dass zwischen Carotin, Benzoin, Benzil und deren Oxydationsprodukten, in den vorliegenden Versuchsbedingungen keine Verbindungen zustandekommen. Diese Prüfung wurde gleich der des Systems Hexaphenyläthan-Triphenylmethyl-Carotin durchgeführt.

Um die Farbänderung des Systems Benzoin-Benzil-KOH-Carotin zu prüfen wurden 0,5 g Benzoin und 0,5 g Benzil in 6 ccm Alkohol gelöst und 0,1 ccm einer 0,1 %igen Lösung von Carotin in Aceton zugesetzt. Ausserdem wurden 6 ccm Alkohol mit 0,1 ccm derselben Carotin-Lösung versetzt. Beide Proben wurden hierauf mit 0,5 ccm einer 5%igen alkoholischen KOH-Lösung behandelt. Nach dem Stehenlassen an der Luft während einer Stunde, oder nach 15—30 Minuten Schütteldauer, entfärbt sich die Benzoin-Benzil-Carotin Lösung von rot auf schwach rosa oder farblos, während die nur Carotin enthaltende Lösung ihre Farbe beibehält.

Die Sauerstoffabsorption des Systems Benzoin-Benzil-KOH in Gegenwart und Abwesenheit von Carotin wurde mittels der beim ersten System angewendeten Apparatur gemessen.

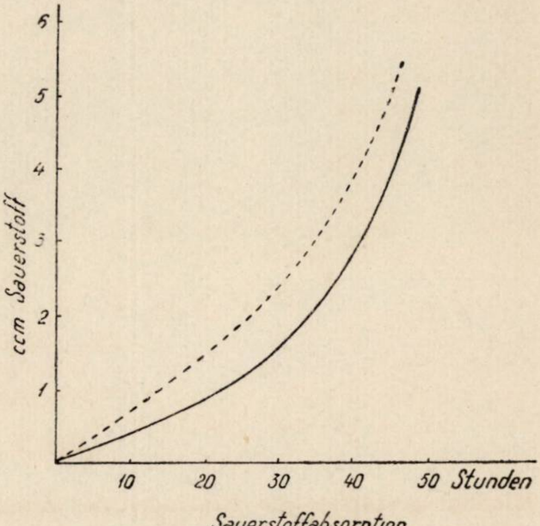


Abb. 3

3. System Cyclohexen-Carotin

Cyclohexen wurde aus reinstem Cyclohexanol, durch Entwässrung bei 140° mittels $NaHSO_4$, dargestellt. Bis zur Verwendung wurde das Cyclohexen in CO_2-Atmosphäre, im Dunkeln aufbewahrt.

Zur Sauerstoffabsorptionsmessung der Cyclohexenlösung wurden 2 ccm Cyclohexen in 8

ccm Aceton gelöst und 1 mg Carotin zugesetzt. Apparatur wie oben. Die beobachtete Verlangsamung der Absorption in Gegenwart von Carotin ist aus Abb. 3 zu entnehmen.

LITERATUR

1. C. Bodea, E. Nicoară, M. Florescu, J. Gross, Revue de Chimie, Acad. de la R.P.R., **1**, *1*, 133 (1956).
2. K. Ziegler, Lieb. Ann. Chem., **479,** 281 (1930); **504,** 165 (1933).
3. H. Staudinger, A. Binkert, Helv. Chim. Acta, **5,** 703 (1922).
4. W. Schlenk, Ber., **46,** 2840 (1913).
5. E. Müller, W. Wiesemann, Lieb. Ann. Chem., **532,** 116 (1937).
6. L. Michaelis, G. Fetcher, J. Am. Chem. Soc., **59,** 1264 (1937).
7. H. Hock, O. Schrader, Naturwiss., **24,** 159 (1936); H. Hock, K. Gänicke, Ber., **71,** 1430 (1938).
8. H. Staudinger, L. Lautenschläger, Lieb. Ann. Chem., **488,** 1 (1931).

REVUE DE CHIMIE
Tome I, 1956, N° 2

CONTRIBUTION À LA CONNAISSANCE DES MATIÈRES TANNANTES VÉGÉTALES INDIGÈNES

PAR

GEORGE ALEXA, CONSTANTIN STRUB, IRINA IAROSINSCHI-DRABIC et CORNELIA MAGA

Les auteurs étudient dans ce travail quelques matières tannantes végétales indigènes: l'écorce de bouleau (Betula alba), *la racine de kermek* (Statice Gmellini) *et les feuilles de deux variétés de sumac:* Rhus Cotinus *et* Rhus Thyphina; *on étudie pour chaque matière tannante sa teneur en tanin, ainsi que son comportement au tannage.*

Les nombreuses données qui accompagnent ce travail prouvent l'importance que présentent ces matières tannantes végétales pour le développement de l'industrie du cuir en Roumanie.

Les matières tannantes végétales sont très importantes pour chaque pays.

Le développement toujours croissant des industries du cuir a suscité presque partout des recherches sur les matières tannantes végétales indigènes.

Les matières tannantes végétales se trouvent répandues sur toute la surface du globe, chaque pays en possédant des quantités plus ou moins grandes. Si au commencement des études peu de matières tannantes étaient connues, aujourd'hui leur nombre est de beaucoup plus grand.

En 1880, Bernardin [1]*) avait déjà dressé une liste de 350 matières tannantes à laquelle il faut ajouter un certain nombre de plantes exotiques connues depuis.

Néanmoins, toutes les matières tannantes connues ne pourraient pas être employées, car au point de vue économique on ne peut utiliser que celles dont la teneur en tanin est suffisamment favorable pour une exploitation industrielle.

On apprécie une matière tannante d'après sa teneur en tanin et son indice de pureté**), qui doivent être aussi grands que possible.

En Roumanie, d'après une liste dressée par les botanistes, on trouve 40 plantes contenant plus de 5% de tanin, mais toutes ces plantes n'occupent

*) p. 274.

**) Indice de pureté $= \frac{\text{tanin}}{\text{tanin} + \text{non-tanins}} \cdot 100.$

pas des surfaces suffisamment étendues, ou ne forment pas des massifs compacts, pour permettre une exploitation économique.

Certaines se prêtent à la plantation (bouleau, châtaignier, saule), ce qui pourrait donc augmenter les ressources en matières tannantes; d'autres plantes pourraient contribuer par leur culture à la mise en valeur des terrains dégradés, en augmentant ainsi leur productivité *(Rhus Cotinus, Rhus Thyphina)*.

Il y a peu d'études sur les matières tannantes végétales qu'on trouve en Roumanie. Désirant apporter une contribution à leur connaissance, nous nous sommes proposé, dans le cadre de l'Institut de Chimie de l'Académie de la R.P.R., filiale de Jassy, section de la Tannerie et des Matières tannantes, d'entreprendre une étude systématique des matières tannantes végétales roumaines.

Dans le présent travail on étudie:

les écorces de bouleau;
la racine de kermek;
les sumacs (*Rhus Cotinus* et *Rhus Thyphina*).

ÉCORCES DE BOULEAU

Les écorces de bouleau sont employées comme matières tannantes dans certaines régions de l'Europe et de l'Amérique du Nord.

On connaît deux variétés de bouleau: *Betula alba* et *Betula lenta*. En Europe c'est la variété *Betula alba* qui prédomine. Cette matière tannante est utilisée depuis longtemps dans les pays septentrionaux, en Finlande, en Islande, en Norvège et en U.R.S.S., où elle constitue une matière tannante importante, servant à la fabrication du cuir dit de Russie (youfte).

L'écorce de bouleau se présente sous forme de morceaux plats de 0,5 à 2,5 cm d'épaisseur; elle est lisse à l'extérieur et à l'intérieur sa cassure est grossièrement grenue. Elle est recouverte, extérieurement, d'une couche de liège blanchâtre sous laquelle se trouve l'écorce proprement dite, de couleur brune ou jaune, qui seule, renfermant des quantités appréciables de tanin, est utilisée comme matière tannante.

L'écorce de bouleau a une odeur bien spéciale due à l'essence ou huile de bouleau qu'elle renferme et qui donne au cuir de Russie son odeur caractéristique (odeur de youfte).

La composition de l'écorce de bouleau a été donnée par Appelius, qui a montré que la teneur en tanin de la partie interne de l'écorce peut varier de 8,5 à 15,7%, les non-tanins de 8,0 à 12% et les substances sucrées de 2,26 à 4,88%.

Pour l'écorce privée de liège la quantité de substances sucrées peut atteindre 4,5 à 9%.

D'après Jakimoff et Tolski [1]*), la teneur en tanin de l'écorce de bouleau augmente avec l'âge; d'après ces auteurs, elle contient: à 20 ans 5,4% de tanin, à 40 ans 9,6%, à 60 ans 10,1% et à 80 ans 10,6%; l'âge le plus favorable pour l'exploitation de l'écorce de bouleau irait de 50 à 60 ans.

Les parties du tronc les plus proches de la souche fournissent les écorces les plus riches en tanin. L'écorce de bouleau étant riche en substances sucrées,

*) p. 305.

capables de donner par fermentation une assez forte proportion d'acides, elle peut être employée en mélange avec d'autres matières tannantes, pauvres en matières sucrées.

En Roumanie le bouleau croît spontanément dans les régions des collines et dans la région sous-carpatique, en suivant la chaîne des montagnes du Nord de la Moldavie jusque dans la région de Severin, ainsi que dans la région des Carpates occidentales (Monts Apuseni).

Dans ces régions le bouleau ne forme que très rarement des forêts compactes; le plus souvent il pousse disséminé parmi d'autres espèces d'arbres.

Les écorces de bouleau que nous avons examinées nous ont été fournies par les services sylvicoles des régions de Cîmpulung Moldovenesc, de Botoşani, de Prahova, d'Argeş, de Bihor, de Severin et de Someş et provenaient d'arbres de 20 à 30 ans et de 40 à 60 ans.

Pour chaque région et pour chaque âge de l'écorce on a examiné l'écorce blanche (externe), l'écorce de la partie interne — débarrassée de l'écorce blanche — et l'écorce totale.

De 100 parties d'écorce on a obtenu 50 à 65% d'écorce proprement dite et 16 à 27% d'écorce blanche, le reste représentant des pertes.

D'après Jakimoff [2]*), un m^3 de bois de bouleau peut fournir 20 kg d'écorce proprement dite et 5,5 kg d'écorce blanche (externe).

Les analyses de l'écorce de bouleau comme celles de toutes les matières tannantes qui forment l'objet de cette étude ont été exécutées en double, d'après la méthode connue sous le nom de « Shake». Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 1.

Tableau 1

Ecorces de bouleau (partie interne)

Données analytiques %	Cîmpulung Moldovenesc		Severin			Bihor	Someş	Prahova	Argeş	Botoşani
	25–30 ans	50–60 ans	25 ans	20–40 ans	40–60 ans	15–25 ans	20–25 ans	20 ans	20–25 ans	25 ans
Humidité	14,50	14,50	14,50	14,50	14,50	14,50	14,50	14,50	14,50	14,50
Insolubles	69,40	67,70	72,49	72,23	70,44	70,90	71,49	68,54	72,85	76,00
Tanin	5,87	6,48	4,51	7,27	8,15	7,54	7,57	5,05	4,58	4,09
Non-tanins . . .	10,23	11,32	8,50	6,00	6,91	7,06	6,44	11,91	8,07	5,41
Indice de pureté .	22,49	36,40	34,66	54,78	54,11	51,64	54,03	29,75	36,20	43,05

De l'examen de ce tableau on voit que la teneur en tanin de l'écorce de bouleau augmente avec l'âge, quoique d'assez peu; que la meilleure écorce est celle récoltée sur les arbres de la région de Severin, avec une teneur de 8,15% de tanin et un indice de pureté de 54,11; les écorces du Bihor et du Someş sont bonnes aussi (voir le tableau 1).

En ce qui concerne l'écorce blanche, celle-ci ne contient presque pas de tanin, mais pour les écorces plus âgées (50 à 60 ans) la teneur en tanin est de 1,83 à 2,29%.

*) p. 85.

Jakimoff et Tolski [3] donnent les valeurs suivantes:

Ecorce blanche de bouleau	3,5%
Ecorce de bouleau proprement dit	8,8%

Soumise à la distillation à l'abri de l'air, l'écorce blanche (externe), qui représente 16 à 27% de l'écorce entière, fournit une huile de bouleau qui confère au cuir de Russie son odeur caractéristique.

D'après nos essais [4], les écorces de bouleau de 20 à 30 ans ont fourni de 4 à 6,13% d'huile de bouleau, tandis que les écorces plus âgées (de 40 à 60 ans) n'en ont donné que 0,93 à 1,16%.

Les caractéristiques de l'huile de bouleau analysée par nous sont:

Densité (20°C)	0,8871—0,9176
Indice de réfraction (20°C)	1,4829—1,4950
Indice d'acidité (mg KOH)	20,6—30,4

Essais de tannage avec l'extrait de bouleau [5]. Pour les essais de tannage on a préparé un extrait d'écorce de bouleau en soumettant à l'extraction l'écorce débarrassée de la partie blanche, l'extraction étant faite avec de l'eau à la température de 70°C. Le jus tannique obtenu (1°,5 Bé) a été ensuite concentré au bain-marie, jusqu'à 10° Bé. Ses données analytiques sont les suivantes:

Humidité	80,20 %
Tanin	7,86 %
Non-tanins	11,56 %
Insolubles	0,32 %
T/NT	0,681

Comme cet extrait se trouble par la dilution, nous l'avons sulfité de la manière suivante:

Au jus porté à ébullition nous avons ajouté 0,55 g de sulfite de sodium par 100 cm³; on continue à maintenir le jus à ébullition, jusqu'à ce que son volume soit réduit de moitié, puis on laisse refroidir jusqu'à 60°C et on lui ajoute une quantité de bisulfite de sodium égale à celle de sulfite. L'extrait refroidi avait une densité de 18°,25 Bé. Cet extrait ne se trouble plus par dilution.

L'analyse du jus sulfité, dilué à 10°,5 Bé:

Humidité	79,39 %	
Insolubles	0,01 %	
Tanin	8,07 %	
Non-tanins	12,53 %	
Coloration au teintomètre de Lowibond à une solution analytique	rouge	0,7
	jaune	1,3

Les essais de tannage ont été faits sur 18 morceaux d'une peau en tripes, préparés comme d'habitude, découpés dans un croupon de veau, chaque échantillon étant de 22 × 5 cm.

Tous les morceaux de peau égouttés et pesés, ont été soumis au tannage. De ces morceaux, 9 ont été tannés avec l'extrait d'écorce de bouleau et 9 avec un extrait de québracho sulfité. Le tannage avec ces deux extraits a été effectué d'après trois méthodes de tannage différentes I, II, III, en utilisant pour chaque extrait et pour chaque méthode de tannage trois morceaux

de peau en tripes, dont deux devaient servir à la détermination de l'indice de tannage et le troisième conservé tel quel.

Dans le procédé de tannage I, le tannage a été commencé avec un jus de 0°,5 Bé en augmentant chaque jour sa concentration de 0°,5 Bé et cela pendant cinq jours, jusqu'à la densité de 2°,5 Bé; après quoi le jus tannique a été renforcé de 0°,5 Bé tous les deux jours jusqu'à ce que la densité du jus eût atteint 6° Bé, donc après 19 jours. Dans ce dernier jus, les morceaux de peau ont été laissés encore quatre jours.

Après tannage, les morceaux de cuir, essorés un peu pour éliminer l'excès de jus tannique, ont été mis à se dégorger dans de l'eau fraîche changée deux fois en 24 heures afin d'éliminer l'excès de tanin. Ensuite, après égouttage, les échantillons de cuir ont été séchés à l'abri de la lumière. Pendant le séchage, les cuirs ont été plusieurs fois palissonnés à la main.

Dans le procédé de tannage II, le tannage a été commencé avec un jus de 1° Bé, qu'on a corsé chaque jour de 1° Bé, jusqu'à une densité de 5° Bé; dans ce jus les morceaux de peau ont été laissés 48 heures, après quoi le jus ayant atteint 6° Bé, les peaux y furent laissées jusqu'à ce que la durée du tannage eût atteint 21 jours, comptés depuis le commencement de l'opération.

Dans le procédé de tannage III, les morceaux de peau ont été laissés jusqu'à leur complète pénétration dans un jus titrant 0°,5 Bé, sans augmenter la densité; ou bien on ne l'augmentait que lorsque la densité du jus avait diminué de plus de 1/3 de sa valeur initiale; puis le jus a été porté à 0°,8 Bé et les morceaux de peau y furent laissés pendant 48 heures. Après ce temps, le jus était enrichi jusqu'à 1°,4 Bé et les peaux y étaient abandonnées jusqu'à complète saturation, c'est-à-dire jusqu'à ce que la densité du jus ne variait plus.

Dans les procédés II et III les dégorgements des cuirs et leur séchage ont été faits comme pour le procédé I.

La marche du tannage pour tous les procédés a été suivie en mesurant:

1. La densité, avant et après l'enrichissement des jus.

2. L'augmentation de l'épaisseur du cuir, exprimée en centièmes de mm et mesurée, à l'aide d'un micromètre, aux 4 coins et au milieu de chaque échantillon, en calculant une valeur moyenne qu'on a exprimée en pour cent de l'épaisseur initiale.

3. La vitesse de pénétration du jus tannant a été déterminée à l'aide d'un microscope micrométrique, dans une section de peau d'une épaisseur d'un mm tout au plus, la pénétration étant observée des deux côtés de la peau. Les parties pénétrées par le jus tannique et mesurées en centièmes de mm ont permis de calculer la vitesse de pénétration, qu'on a exprimée de deux manières différentes:

a) en % de l'épaisseur totale de la peau;

b) en vitesse proprement dite, en rapportant la partie pénétrée au temps mis par le tanin pour se diriger vers le milieu de la peau.

4. L'acidité du jus, mesurée en unités de pH.

Après tannage, les morceaux de cuir, séchés comme d'habitude, ont été examinés. Les résultats sont consignés dans le tableau 2.

Conclusions. De l'examen des nombreuses données obtenues on a pu conclure que:

— la vitesse de pénétration du tanin d'écorce de bouleau est plus faible que celle du tanin de québracho;

— la vitesse de pénétration tant pour le tanin d'écorce de bouleau que pour celui de québracho, est en fonction de la concentration du jus tannique, les jus plus concentrés pénétrant la peau plus vite que les jus faibles;

— le rendement en poids du cuir tanné à l'extrait d'écorce de bouleau est plus petit que celui obtenu avec le québracho;

Tableau 2

Résultats obtenus par le tannage des cuirs à l'extrait de bouleau

Résultats analytiques calculés à sec	Procédé I		Procédé II		Procédé III	
	Extr. de bouleau	Extr. de québracho	Extr. de bouleau	Extr. de québracho	Extr. de bouleau	Extr. de québracho
Cendres totales	1,26	1,76	1,56	1,99	1,45	2,46
Cendres solubles	0,34	0,45	0,35	0,40	0,26	0,38
Cendres insolubles	0,92	1,31	1,21	1,59	1,19	2,08
Solubles totales.	6,48	8,07	6,96	8,42	4,16	5,69
Substance dermique . . .	57,28	55,67	56,49	56,41	62,75	56,93
Indice de tannage	61,06	62,67	62,41	59,52	60,83	62,30

— l'indice de tannage des cuirs tannés à l'extrait d'écorce de bouleau est semblable à celui obtenu pour les cuirs tannés à l'extrait de québracho, ce qui montre que les cuirs, colorés maintenant en brun-rosé, sont bien tannés.

L'extrait d'écorce de bouleau pourrait être surtout employé avec succès pour le tannage des peaux minces.

LA RACINE DE KERMEK

Le kermek [6]*) sert depuis longtemps comme matière tannante, ayant été utilisé pour la première fois par la population du Turkestan et la population de Sémipalatinsk de l'U.R.S.S.

Le kermek est la racine séchée du *Statice Latifolia* et du *Statice Gmellini* qui prospèrent dans les sols salins du Turkestan et de Sémipalatinsk où ils croissent spontanément. Cette racine a été étudiée pour la première fois par Ssadikov et P. A. Jakimoff qui ont déterminé sa composition:

Tanin 17%
Non-tanins 14%

Ces plantes produisent de fortes racines qui s'enfoncent jusqu'à 1,50 m dans le sol, d'où il est assez difficile de les extraire. Dans le Sud de l'U.R.S.S. pousse le *Statice Coriaria*, dont la racine, très longue, peut contenir de 20 à 25% de tanin. Elle est utilisée pour le tannage des peaux de mouton.

En Roumanie, cette plante, connue sous le nom de: *Sica, Garofiţa de mare, Limba peştelui, Sfeclişoara, Sfeclişoara de sărătură*, croît spontanément sur les versants salés des vallées, autour des étangs salés et sur les terrains marécageux des régions de plaine [7], [8].

Sur les versants, la longueur des racines de kermek est de 50 à 70 cm, tandis que dans la région de plaine la racine atteint 1,10 à 1,20 m, avec un diamètre de 2 cm [9]**).

*) p. 77.
**) pp. 225—240.

La récolte de cette racine a lieu au cours des mois d'août et de septembre, quand la teneur en tanin est maximum.

L'analyse de la racine de kermek de la région de Jassy est consignée dans le tableau 3 [9]*).

Tableau 3

Analyse de la racine de kermek

Humidité	14,50%
Non-extractibles et insolubles	60,91%
Tanin	11,80%
Non-tanins	12,79%
Substances sucrées	0,56%
Glucose	0,43%
Saccharose	0,13%
T/NT	0,92

La littérature de spécialité ne contient que peu de données sur le tanin de kermek; c'est pour cela que nous avons tenté une étude de l'extrait de kermek.

La caractérisation chimique du tanin de l'extrait de kermek est représentée par:

1. Le mode d'obtention de la solution analytique.
2. La couleur de la solution.
3. L'analyse chimique qualitative.
4. La détermination des constantes chimiques du tanin de kermek, qui comprend:

a) l'indice de molybdène;
b) la solubilité dans l'alcool;
c) la solubilité dans l'acétate d'éthyle;
d) l'indice d'iode;
e) l'indice de précipitation par le furfurol;
f) l'indice de précipitation par la formaldéhyde.

Ces déterminations d'ordre quantitatif sont capables de rendre de grands services pour l'identification d'un tanin.

La solution pour l'analyse a été obtenue en soumettant dans un extracteur de Koch, 20 g de racine de kermek — coupée dans la direction transversale à son axe — et en recueillant un volume de 1000 cm³ en deux heures.

Examinée au teintomètre de Lowibond en une couche de 1 cm d'épaisseur, cette solution analytique donnait:

couleur rouge 2,7
» jaune 3,1

L'analyse qualitative a été suivie des réactions des tanins en groupes et en sous-groupes et des réactions de caractérisation individuelle. Les résultats de ces analyses sont consignés dans le tableau 4, qui résume tous les essais sur le tanin de kermek comparé à d'autres tanins connus.

*) pp. 225 — 240.

Tableau

Analyse qualitative de l'extrait de kermek

Extraits tannants	Caractérisation en groupes						
	Réaction à la formaldéhyde		Réaction à l'eau de brome	Réaction à l'acétate de sodium suivie d'un excès de NaOH	Réaction à l'acétate de plomb		Réaction de $S(NH_4)_2$
	Pendant l'ébullition de $^1/_2$ h	Action de l'alun de fer en présence d'acétate de sodium			traitement direct	traitement avec l'alun de fer	
Québracho brut	pp.	incolore	pp.	color. jaunâtre	pas de pp.	color. vert	pas de pp.
Québracho sulfité	”	”	”	”	pp. SO_4Pb	”	”
Mangrove	”	”	”	incolore	pas de pp.	”	”
Gambier	”	”	”	”	”	”	”
Mimosa	”	”	”	”	”	color. bleu foncé-violet	pp.
Hemlok	”	”	”	color. jaunâtre	”	color. verdâtre	”
Écorce de chêne	”	color. violet	”	incolore	pp.	incolore	pas de pp.
Kermek	pp. brique abondant	violet	pas de pp.	pp. blanc	pp. jaune-violet	bleu-gris rose	pp. jaune-brun
Bois de chêne	pas de pp.	bleu foncé-violet	”	incolore	pp.	incolore	pp.
Bois de châtaignier	”	”	”	”	”	violet	”
Vallonée	trouble	”	”	”	”	incolore	”
Sumac	pp.	”	”	jaune	”	violet	”
Myrobolan	”	”	”	incolore	”	”	”
Divi-divi	trouble	”	”	”	”	”	”
Algarobille	”	”	”	”	”	”	”
Cellulose sulfitée	pas de pp.	incolore	”	color. jaune foncé	pas de pp.	incolore	—

4

par rapport à d'autres matières tannantes

Réaction à l'alun de fer	Caractérisation des tanins pyrogalliques: Réaction au cobalt	Caractérisation des tanins pyrogalliques: Réaction au chromate	Caractérisation individuelle: Réaction de Schell	Caractérisation individuelle: Réaction à l'acétate de plomb suivie d'un excès	Caractérisation individuelle: Réaction sur copeaux de pin et de HCl	Caractérisation individuelle: Teinture sur laine chromée	Caractérisation individuelle: Teinture sur bandes mordancées de Mulhouse
laque verte	—	—	laque gris verdâtre	color. jaunâtre	—	color. brun	nuance rougeâtre
”	—	—	”	”	—	”	”
”	—	—	laque violette	incolore	—	”	”
”	—	—	—	”	color. violet-rouge	—	”
laque gris-violet	—	—	laque bleu-gris	”	—	color. brun	”
laque verte	—	—	—	”	—	—	”
laque vert-noir	color. orange rougeâtre	color. brun foncé-orange	laque bleu verdâtre	”	rouge-violet intense	brun intense	
laque noir-violet	”	”	laque kaki verdâtre	pas de pp.	rouge-violet tirant sur le brun	brun	”
laque bleu-noir	pourpre	pourpre ou rouge vif	—	incolore	—	—	nuance verte
”	”	”	laque vert olive	”	—	color. jaunâtre	”
”	”	”	laque vert foncé	”	—	—	”
”	orange	orange ou rouge vif	laque kaki	color. jaune	—	color. jaunâtre	”
”	”	”	—	incolore		color jaune	”
”	”	”	laque vert-gris	”	—	—	”
”	”	”	—	”	—	—	”
—	—	—	—	color. jaune foncé caractérist.			—

Les déterminations des constantes chimiques sont consignées dans le tableau 5.

Tableau 5

Constantes chimiques de l'extrait de kermek par rapport à d'autres matières tannantes

Tanin	Indice de molybdène	Indice d'iode	Indice d'alcool	Indice d'acétate d'éthyle	Indice de précipitation par le furfurol	Indice de précipitation par la formaldéhyde
Québracho non sulfité	0– 37	–	0–5	60–81	76–112	90–110
Myrobolan	83–113	–	0–15	30–50	11– 14	0– 11
Gambier	11– 13	–	5–10	50–65	101–109	80– 84
Algarobille	54	–	0–5	50–60	–	86
Mimosa	62– 96	–	0–5	30–50	100–112	74– 95
Mangrove	89–118	–	0–5	0–18	79	70– 90
Vallonée	104–168	–	20–40	3–19	13– 27	0– 9
Bois de châtaignier	134–194	–	10–20	0–24	12– 14	0– 20
Sumac	57–106	–	5–20	38–60	12– 24	3– 27
Bois de chêne	112–183	–	20–30	0–20	17– 21	0,4– 20
Ecorce de chêne	65– 81	–	15–19	1–19	41– 53	40– 65
Ecorce de sapin	23–156	–	–	10–28	37– 49	25– 52
Ecorce de saule	73	–	–	27	–	61
Kermek	70– 83	461–532	4–17	8–11	46	49– 50

La caractérisation technique du tanin de l'extrait de kermek comprend:
a) la température optime d'extraction;
b) la précipitation du tanin de kermek par le sel (NaCl).
c) la détermination de l'astringence.

La température optime d'extraction pour la racine de kermek est comprise entre 80 et 90°C (voir tableau 6).

Tableau 6

Température optime d'extraction pour la racine de kermek

%	60°C	70°C	80°C	90°C
Humidité	14,50	14,50	14,50	14,50
Insolubles	63,39	62,21	61,98	60,75
Tanin	9,52	9,96	10,96	11,09
Non-tanins	12,59	13,33	13,56	13,66
Indice de pureté	43,05	42,60	43,60	44,80

Précipitation du tanin par le sel. Les différences que présentent les matières tannantes dans leur façon de se comporter vis-à-vis de la peau au cours des diverses phases de tannage tiennent pour une grande part à la grosseur très différente des particules tanniques.

Stiasny [6]*) a démontré cette diversité des particules par ses expériences sur la précipitation des tanins par le sel. Il constata que si l'on ajoute à des

*) p. 239.

solutions tanniques des quantités croissantes de sel marin, les quantités de tanin précipitées sont très différentes, suivant les matières tannantes.

Pour le kermek, on prend 300 cm^3 d'une solution à 1% de tanin, qu'on répartit en trois flacons, chacun en recevant 100 cm^3.

On ajoute alors dans chaque flacon respectivement: 11 g, 22 g et 33 g de chlorure de sodium finement pulvérisé. Les flacons sont ensuite agités 1/2 heure; on laisse en repos pendant 2 heures; on filtre sur un filtre poreux (Schott u. Gen. Iéna) [6]*); on dissout les précipités dans l'eau chaude; on complète les liqueurs filtrées à 100 cm^3 (flacons jaugés) et on détermine le tanin dans la solution initiale, ainsi que dans les autres solutions, d'après la méthode de Loewenthal, et on exprime les résultats des fractions précipitées par le sel, en pour cent du total du tanin initial.

Les résultats sont les suivants [9] **).

Quantité de sel ajouté	11 g	22 g	33 g
Solution de kermek à 1% de tanin	10,84%	16,24%	31,66%

On voit que d'une solution de kermek à 1% de tanin, 31,66% du total des particules tanniques précipitent par la quantité maximum de sel. Si l'on déduit de la quantité totale précipitée, celle précipitée par 22 g de sel, on constate que les plus petites particules de la solution tannique représentent 15,42%. La solution tannique de kermek serait donc constituée par 10,84% de particules à grosse molécule, de 5,40% de particules moyennes et de 15,42% de particules à petite molécule.

En moyenne, la solution tannique de kermek à 1% de tanin contient 10,55% de tanin précipité par le sel.

Si l'on considère que la précipitation par le sel pourrait nous indiquer la capacité du tanin à être fixé par la peau, on pourrait dire que le tanin de kermek présente une faible astringence, étant donné la quantité moyenne de 10,55% de tanin précipitée par le sel.

Détermination de l'astringence du tanin de kermek. On sait que les particules colloïdales de tanin possèdent une affinité de combinaison pour la substance dermique, d'autant plus prononcée qu'elles ont des dimensions plus grandes, donc si celles-ci sont plus astringentes, et que cette affinité diminue si les dimensions des particules tanniques sont plus petites, donc moins astringentes.

Entre le pouvoir de fixation des particules tanniques et leur astringence, il existe un rapport direct, et plus les dimensions de ces particules, respectivement leur astringence, diminuent, plus leur fixation sur la fibre dermique demandera de temps: en d'autres termes, dans un temps déterminé, il se fixera irréversiblement sur la fibre dermique une quantité de tanin en fonction de son astringence, tandis qu'une autre partie sera enlevée par des lavages à l'eau (tanin réversible).

La quantité de tanin irréversiblement fixée sur la fibre dermique peut donc constituer une unité de mesure pour la détermination de l'astringence d'un extrait tannant.

Crede calcule l'astringence d'après la formule suivante [6]***):

$$\text{astringence } \% = \frac{\text{tanin d'après Wilson et Kern}}{\text{tanin d'après la méthode officielle}} \cdot 100.$$

*) p. 77.
**) pp. 225–240.
***) p. 104.

dans laquelle la quantité de tanin déterminée d'après la méthode de Wilson et Kern représente le tanin irréversiblement fixé par la fibre dermique.

D'après cette méthode on trouve que l'astringence du tanin de kermek est de 17,8 à 18,20%, en moyenne de 18% [9]*).

Dans la détermination du tanin précipité par le sel, nous avons trouvé que les particules d'une solution de kermek à 1%, petites et moyennes, précipitées par le sel, totalisent 20,82 (15,42 + 5,40 = 20,82); mais dans le tannage subséquent, que nous avons fait avec le tanin de kermek (voir plus loin), on remarque que les plus grosses particules représentant 10,84% (précipitées avec 11 g de sel) ont des dimensions si grandes qu'elles ne peuvent pas pénétrer dans la peau; elles se déposent plutôt à la surface des peaux ou bien forment un dépôt au fond de la cuve de tannage. De cette manière les peaux lourdes ne se tannent que très superficiellement avec ce tanin.

Par contre, les autres particules, de dimensions moyennes et petites, pénètrent et tannent les peaux minces assez facilement (voir plus loin).

L'astringence du tanin de kermek, de 18%, selon Crede, concorde assez bien avec le taux de particules tanniques, petites et moyennes, précipitées (20,82) par le sel; seules les particules tanniques qui pénètrent dans la peau se fixent irréversiblement sur la fibre dermique.

Essais de tannage à l'extrait de kermek [9]**). Les essais de tannage ont été faits avec un extrait obtenu en épuisant dans une petite batterie de trois cuves de cinq litres chacune, 200 kg de racine de kermek séchée à l'air, chaque cuve contenant 1 kg de racine et 3,5 l d'eau, la durée d'extraction étant pour chaque cuve de 12 heures; la température d'extraction est pour les trois cuves, respectivement de 70, 80 et 90° C. Trente-six heures après la mise en marche de la première cuve, on a récolté approximativement 1,5 l de jus titrant de 3,7 à 4°,3 Bé pour chaque kg de racine de kermek.

Les jus obtenus ont été ensuite concentrés à la pression ordinaire, en obtenant 6 l d'extrait de kermek à 22° Bé.

Cet extrait, qui se trouble par dilution, a été sulfité avec un mélange à parties égales de sulfite et de bisulfite de sodium, dans une proportion de 2%.

L'extrait de kermek sulfité nous a servi aux essais de tannage. Pour une juste appréciation de la valeur tannante de cet extrait, nous avons étudié, d'une part son comportement au tannage sur une peau de bœuf pour semelles et d'autre part son action sur les peaux de mouton et de veau. Les essais ont été faits parallèlement avec chaque sorte de peau, jusqu'à obtention d'un tannage complet d'une part et d'autre part jusqu'à complète pénétration, en terminant ensuite le tannage des peaux de veau et de mouton de la manière suivante:

— une première série d'essais avec de l'extrait de bois de chêne;

— une deuxième série avec un extrait d'écorce de sapin;

— une troisième série avec un mélange d'extraits d'écorce de chêne et d'écorce de sapin.

Le tannage des cuirs à semelles a été fait en cuve et au tonneau, après quoi les cuirs tannés ont été retannés:

— une première série d'essais avec de l'extrait de kermek et du sulfate de magnésium;

*) pp. 225–240.
**) pp. 191–204.

— une deuxième série avec un extrait de bois de chêne et du sulfate de magnésium.

Parallèlement aux essais de tannage des peaux de veau et de mouton à l'extrait de kermek on a procédé à des essais avec les mêmes peaux, aussi identiques que possible, mais avec de l'extrait de québracho.

Après tannage complet (tannage et retannage pour les cuirs à semelles) les morceaux de cuirs à semelles, essorés, rincés à l'eau et graissés superficiellement, ainsi que les morceaux de cuirs de veau et de mouton, dégorgés pendant 24 heures dans l'eau qu'on a renouvelée après 24 heures, ont été séchés à l'abri de la lumière.

Les analyses de tous les cuirs sont consignées dans les tableaux 7, 8 et 9.

Tableau 7

Essais de tannage des cuirs à semelles tannés au kermek

%	Cuirs à semelles tannés au kermek, retannés au kermek	Cuirs à semelles tannés au kermek, retannés à l'extrait de bois de chêne
Humidité	18,00	18,00
Cendres	4,05	3,75
$MgSO_4.7H_2O$	3,82	3,40
$MgSO_4$	1,87	1,05
Lavables totaux	13,62	14,56
Cendres solubles	3,41	3,03
Substance dermique	53,55	49,80
Tanin combiné	10,78	13,93
Indice de tannage	20,10	27,96

Tableau 8

Essais de tannage des peaux de veau tannées au kermek

%	Veau tanné au kermek (1 à 6°Bé)	Veau tanné au kermek (1 à 3°Bé) et à l'extrait de bois de chêne (4 à 6°Bé)	Veau tanné au kermek (1 à 3°Bé) et à l'extrait d'écorce de sapin (4 à 6°Bé)	Veau tanné au kermek (1 à 3°Bé) et aux extraits mélangés d'écorce de sapin et d'écorce de chêne (4 à 6°Bé)	Veau tanné au québracho (1 à 6°Bé)
Humidité	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00
Cendres	2,55	1,78	1,49	1,43	3,95
Solubles totaux . .	2,28	3,75	3,34	4,73	1,82
Substance dermique	54,51	52,13	49,51	47,48	43,87
Tanin combiné . .	22,66	24,32	27,66	28,36	32,36
Indice de tannage .	41,56	46,64	55,85	59,71	73,74

Les résultats analytiques montrent que l'extrait de kermek pénètre difficilement dans un tissu dermique très épais et très serré, comme celui des gros bovidés, aboutissant à un tannage superficiel et incomplet (tableau 8). Par contre, le derme moins épais de la peau de veau et surtout celui de mouton,

à feutrage peu serré, se laissent complètement pénétrer par le jus tannique de l'extrait de kermek.

C'est ainsi qu'on obtient pour le veau tanné simplement au kermek un indice de tannage de 41,56, assez acceptable, tandis que l'indice de tannage obtenu pour la semelle est tout à fait insuffisant: 20,10 (voir tableau 9).

Tableau 9

Essais de tannage des peaux de mouton tannés au kermek

%	Mouton tanné au kermek (1 à 6°Bé)	Mouton tanné au kermek (1 à 3° Bé) et à l'extrait de bois de chêne (4 à 6°Bé)	Mouton tanné au kermek et à l'extrait d'écorce de sapin (4 à 6°Bé)	Mouton tanné au kermek (1 à 3° Bé) et à un mélange d'extrait de sapin et d'écorce de chêne (4 à 6° Bé)	Mouton tanné au québracho (1 à 6° Bé)
Humidité	18,00	18,00	18,00	18,00	18,00
Cendres	2,68	1,84	1,49	2,03	2,11
Solubles totaux .	3,44	4,67	4,55	5,35	5,88
Substance dermique	42,89	42,70	39,27	39,25	37,72
Indice de tannage .	76,91	76,78	93,41	90,13	96,18

Pour le mouton, l'indice de tannage de 76,91 montre que l'extrait de kermek pourrait suffisamment remplacer l'extrait de québracho. Quoi qu'il en soit, il résulte de nos essais que l'extrait de kermek pourrait être mieux employé, en mélange avec d'autres extraits tannants.

Conclusions. De l'examen du tableau 4 on voit que le tanin de kermek est constitué par un mélange de tanins catéchiques et pyrogalliques.

Les indices caractéristiques (de molybdène, d'iode, etc.) varient entre des limites assez restreintes et peuvent servir, par leur valeur, à l'identification — à côté des réactions qualitatives — du tanin de kermek (tableau 5).

La température optime d'extraction est pour le kermek de 80 à 90°C, température à laquelle on extrait 13,66% de tanin, l'indice de pureté étant de 44,80 (tableau 7).

La précipitation par le sel, ainsi que la détermination de l'astringence, d'après Crede, prouvent que le tanin de kermek a une faible astringence.

Les essais de tannage montrent que l'extrait de kermek pourrait être employé avec succès au tannage des peaux de mouton, ainsi que pour d'autres peaux de structure peu serrée (tableaux 7, 8 et 9).

Amélioré, l'extrait de kermek pourrait rendre de grands services, surtout quand d'autres matières tannantes font défaut.

LES SUMACS *(RHUS)*

Les sumacs sont des arbres et des arbrisseaux à feuilles, appartenant à la famille des anacardiacées (térébinthacées), croissant dans les contrées méridionales; représentés par plusieurs variétés, ils sont répandus dans presque toute l'Europe, dans le Nord et le Sud de l'Afrique et en Amérique.

Les variétés européennes de sumac sont les suivantes (d'après Johannes Paessler): *Rhus Coriaria*, originaire de la Sicile et de l'Asie mineure; *Coriaria mytrifolia*, originaire de l'Europe de Sud-Est et de l'Afrique du Nord; *Rhus Cotinus* (*Cotinus Coggigria)*, originaire de l'Europe méditerranéenne et centrale.

A ces trois variétés appartient aussi le sumac de Bulgarie, du Monténégro et du Caucase.

Le sumac de l'Italie du Nord, de Trieste, de Fiume, de Dalmatie, du Tyrol et de Hongrie appartient aux variétés *Rhus Cotinus*.

En Roumanie on trouve deux variétés: *Rhus Cotinus* (*Cotinus Coggigria*) et *Rhus Thyphina*.

La première variété est connue en Roumanie sous le nom de *Scumpie* et la deuxième variété, sous celui d'*Oțetar*.

Tableau 10

Rhus Cotinus (Cotinus Coggigria)

Données analytiques*) %	Couleur des feuilles et date de la récolte					
	feuilles vertes		feuilles rougeâtres		feuilles rouges	feuilles jaunes
	22 sept.	13 oct.	22 sept.	13 oct.	22 oct.	22 oct.
Insolubles	61,91	55,18	57,93	55,70	53,33	56,28
Tanin	8,82	12,14	9,44	13,24	16,66	10,63
Non-tanins	14,77	18,18	18,13	16,56	15,51	18,59
Indice de pureté	37,38	40,03	34,24	44,42	51,78	36,37

*) Calculées à 14,5% d'humidité.

Le *Rhus Cotinus* est un arbrisseau, atteignant 5 m de hauteur, qui croît spontanément à la lisière des bois exposés au midi et préférant un sol argileux, tout en se contentant aussi de plaines et de côteaux [10].

Le *Rhus Thyphina* pousse sous la forme d'un arbrisseau ou d'un arbre pouvant atteindre 10 m de hauteur [10].

Examen des feuilles de Rhus Cotinus (*Cotinus Coggigria) et de Rhus Thyphina quant à leur teneur en tanin*, dans la région de Jassy, au cours de la période où les feuilles jaunissent.

Le tableau 10 montre que la teneur en tanin augmente pour le *Rhus Cotinus* pendant la période où les feuilles jaunissent; c'est ainsi que les feuilles cueillies le 22 septembre contiennent 8,82% de tanin; celles du 13 octobre 12,14% et les feuilles du 22 octobre 16,66% de tanin, donc une augmentation de 37,6%; en même temps l'indice de pureté croît lui aussi de 37,38 à 51,78.

On remarque, d'autre part, que le changement de couleur des feuilles détermine une augmentation de leur teneur en tanin; les feuilles vertes de *Rhus Cotinus* cueillies le 13 octobre en contiennent 12,14%, tandis que celles cueillies à la même date, mais dont la couleur est passée du vert au rougeâtre, contiennent 13,24% de tanin, et quand elles deviennent rouges, la teneur en tanin est maximum, étant de 16,66%. Il s'ensuit donc que le moment le plus favorable pour la récolte des feuilles serait lorsqu'elles deviennent rouges, c'est-à-dire quand elles ont atteint leur maturité, vers la fin du mois d'octobre, avant qu'elles

ne tombent. Si les feuilles jaunissent, leur richesse en tanin diminue de beaucoup, même si elles sont cueillies à la même date (22 octobre) que les feuilles rouges, leur teneur en tanin n'étant que 10,63 %. Pour les feuilles de *Rhus Thyphina* on peut faire la même remarque que pour les feuilles de *Rhus Cotinus* (voir tableau 11).

Tableau 11

Rhus Thyphina

Données analytiques *) %	Couleur des feuilles et date de la récolte									
	feuilles vertes		feuilles rougeâtres		feuilles rouges			feuilles jaunes		
	22 sept.	4 oct.	4 oct.	18 oct.	22 sept.	4 oct.	18 oct.	22 sept.	4 oct.	18 oct.
Insolubles	58,38	60,14	54,49	60,87	59,59	58,72	60,02	62,18	57,22	58,98
Tanin	9,39	7,15	7,38	11,09	12,34	11,54	11,71	12,34	9,76	12,77
Non-tanins . . .	17,73	18,21	23,63	13,57	13,57	15,24	13,77	10,98	18,52	13,75
Indice de pureté .	34,62	28,19	23,79	45,02	47,62	43,09	45,95	52,91	34,51	48,15

*) Calculées à 14,5% d'humidité.

L'examen du tableau 11 montre que les feuilles cueillies le 4 octobre contiennent moins de tanin (7,15 %) que celles du 22 septembre (9,39 %). Cela s'explique par le fait que ces feuilles ont été cueillies peu de jours après une pluie, qui a influencé la teneur en tanin, en la diminuant.

On remarque d'autre part que, après 14 jours ensoleillés, les feuilles du même arbre contiennent 11,71 % de tanin, soit une augmentation du tanin de plus de 60 %.

En ce qui concerne la couleur des feuilles, on constate aussi que leur richesse en tanin est plus grande quand la couleur des feuilles passe du vert au rougeâtre (tableau 11).

Le moment le plus favorable pour la récolte de ces feuilles serait l'époque où elles deviennent rouges ou jaunes, car alors leur contenu en tanin est maximum — 14,43 % — et l'indice de pureté le plus favorable (47,62 — 52,91) (voir tableau 11).

Température optime d'extraction. Les deux variétés de *Rhus* ont été soumises à l'extraction à l'eau distillée, en recueillant pour chaque analyse 1000 cm³ en deux heures. Une seule extraction a été faite à la température de 50°C et cinq autres ont été conduites de manière à recueillir les premiers 500 cm³ à 50°C et les autres aux températures de 60, 70, 80, 90 et 100°C. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 12.

D'après ces résultats, on voit que pour les deux variétés de *Rhus* la température optime d'extraction est comprise entre 90 et 100°C, car alors la quantité de tanin extraite est maximum; ces températures concordent bien avec celles données par d'autres auteurs [11] qui indiquent comme température optime d'extraction 100°C pour quelques variétés de sumac de Sicile et d'Amérique: *Rhus Copalina*, *Rhus Glabra*, *Rhus Coriaria* et *Rhus Thyphina*.

Par contre, le tanin des feuilles du *Cotinus Coggigria* du Caucase étant plus sensible, la température d'extraction ne doit pas dépasser 70°C [12] *).

*) p. 127.

Tableau 12

Feuilles rouges de *Cotinus Coggigria (Rhus Cotinus)* et de *Rhus Thyphina*. Température et durée d'extraction

Données analytiques *) %	Extraction 2 heures à 50°C		Extraction 1 heure à 50°C 1 heure à 60°C		Extraction 1 heure à 50°C 1 heure à 70°C		Extraction 1 heure à 50°C 1 heure à 80°C		Extraction 1 heure à 50°C 1 heure à 90°C		Extraction 1 heure à 50°C 1 heure à 100°C	
	Cotinus Coggigria	*Rhus Thyphina*	*Cotinus Coggigria*	*Rhus Thyphina*	*Cotinus Coggigria*	*Rhus Thyphina*	*Cotinus Coggigria*	*Rhus Thyphina*	*Cotinus Coggigria*	*Rhus Thyphina*	*Cotinus Coggigria*	*Rhus Thyphina*
Insolubles	59,08	60,86	58,84	60,77	58,96	59,35	57,80	58,47	55,17	57,65	53,98	57,06
Tanin . .	13,56	8,81	13,69	8,09	13,95	10,30	14,50	16,73	16,76	11,08	17,35	11,13
Non-tanins .	12,86	15,83	12,97	16,65	12,59	15,85	13,20	16,30	13,57	16,77	14,17	17,31
Indice de pureté .	51,35	33,18	51,34	32,46	52,56	39,39	52,34	39,67	55,29	39,79	55,01	39,14

*) Calculées à 14,5% d'humidité.

Influence du mode de séchage des feuilles de Rhus Thyphina sur la teneur en tanin. Pour établir les meilleures conditions de séchage, nous avons soumis les feuilles de *Rhus Thyphina* à l'action d'un courant d'air chaud dans une étuve dans laquelle la température était de 50°C; les feuilles sont restées à cette température jusqu'à ce qu'elles soient devenues friables, c'est-à-dire 1 heure 20 minutes.

Dans ces conditions, les feuilles contenaient encore 10,22% d'humidité. D'autres échantillons des mêmes feuilles ont été soumis, pendant 1 heure 20 minutes, à un courant d'air chaud porté à 70°C et à 100°C. Les résultats obtenus sont consignés dans le tableau 13 qui contient également les résultats obtenus avec les mêmes feuilles séchées à l'air libre.

Tableau 13

***Rhus Thyphina*, feuilles rouges cueillies le 18 octobre 1954**

Données analytiques *) %	Température, durée et mode de séchage			
	Séchage à l'air libre	Séchage dans un courant d'air à 50°C, 1h 20m	Séchage dans un courant d'air à 70°C, 1h 20m	Séchage dans un courant d'air à 100°C 1h 20m
Insolubles	59,62	54,95	55,48	56,78
Tanin	9,80	12,83	12,34	12,28
Non-tanins	16,08	17,72	17,66	16,44
Indice de pureté. .	37,87	42,00	41,09	42,75

*) Calculées à 14,5% d'humidité.

En examinant ce tableau, on constate l'effet favorable du séchage des feuilles dans un courant d'air chaud. En effet, la teneur en tanin des feuilles séchées pendant 1 heure 20 minutes à 50°C est de 12,83%, ce qui représente une augmentation de 31,5% par rapport aux feuilles séchées à l'air libre. On remarque aussi que le taux des insolubles diminue de 59,62 à 54,95%; le taux des non-tanins augmente aussi, mais assez peu—c'est pourquoi l'indice de pureté est beaucoup amélioré.

Si les feuilles sont séchées pendant 1 heure 20 minutes à des températures plus élevées (70 et 100°C), on remarque encore une augmentation du tanin, mais dans une proportion plus faible que celle obtenue en séchant les feuilles à 50°C, tout en étant de 25% plus forte qu'avec les feuilles séchées à l'air libre. Il faut cependant remarquer que, pour la durée choisie, si la température de 50°C est dépassée, le taux du tanin diminue, tandis que les insolubles augmentent.

La modification des insolubles est encore plus marquée si les feuilles de *Rhus Thyphina* sont séchées dans un courant d'air chaud à 100°C pendant 20 minutes seulement. Alors la teneur en tanin passe de 9,80 à 13,82% (environ 40% d'augmentation), tandis que les insolubles diminuent de 59,62 à 54,80%.

Tableau 14

***Rhus Thyphina*, feuilles rouges cueillies le 18 octobre 1954**

Données analytiques *) %	Température, durée et mode de séchage			
	Séchage à l'air libre	Séchage dans un courant d'air à 50°C, 1h 20m	Séchage dans un courant d'air à 70°C, 40 minutes	Séchage dans un courant d'air à 100°C, 20 minutes
Insolubles	59,62	54,95	55,95	54,80
Tanin	9,80	12,83	13,20	13,82
Non-tanins	16,08	17,72	16,35	16,86
Indice de pureté. .	37,68	42,00	44,67	45,64

*) Calculées à 14,5% d'humidité.

Pour les feuilles de *Cotinus Coggigria* (*Rhus Cotinus*) on remarque le même effet favorable du séchage dans un courant d'air chaud, mais dans une proportion beaucoup plus petite (tableau 15).

Tableau 15

***Cotinus Coggigria (Rhus Cotinus)*, feuilles rouges cueillies le 22 octobre 1954**

Données analytiques *) %	Séchage à l'air libre	Séchage dans un courant d'air à 70°C, 40 minutes	Séchage dans un courant d'air à 100°C, 20 minutes
Insolubles	53,93	53,48	53,82
Tanin	17,69	18,31	18,15
Non-tanins	13,88	13,71	13,53
Indice de pureté . . .	56,04	57,19	57,30

*) Calculées à 14,5% d'humidité.

Dans ce cas, il semble que la température de 70° C serait la plus favorable, car en la dépassant, la teneur en tanin tend à diminuer.

Les modifications subies par les feuilles dans leur composition sous l'action de la chaleur s'expliqueraient par le fait que les insolubles de nature tannique, formés de particules à grosse molécule, sont scindés en particules plus petites,

dont les unes sont retenues par la poudre de peau, donc dosées comme tanin, tandis que les autres, scindés plus fortement, passent dans les non-tanins. Néanmoins l'indice de pureté augmente (voir le tableau 15). Ces observations confirment les constatations antérieures que nous avons déjà faites au sujet des modifications que subissent les constituants de nature tannique de l'écorce de bouleau, ainsi que ceux d'un extrait de chêne sous l'action de la chaleur; nous avons montré alors que le traitement à l'air chaud modifie favorablement la teneur en tanin et le chiffre de pureté [12], [13].

Durée d'extraction. Pour nous rendre compte de l'influence de la durée d'extraction, nous avons soumis les feuilles de *Rhus Cotinus* à l'extraction d'après la méthode officielle d'analyse. Puis nous avons fait des extractions en recueillant les premiers 500 cm³ à la température de 50° C pendant 2 heures et les autres 500 cm³ à 70—100°C pendant une heure. Les résultats de ces essais montrent que le tanin du *Cotinus Coggigria* (*Rhus Cotinus*) se laisse extraire plus facilement que celui du *Rhus Thyphina* et qu'une durée d'extraction de 2 à 3 fois plus grande que celle de la méthode oficielle d'analyse est désavantageuse, occasionnant des pertes de tanin par la transformation de celui-ci en produits insolubles; tandis que le tanin du *Rhus Thyphina*, qui, comme nous l'avons vu, est moins sensible, peut supporter une plus longue durée d'extraction à la température à laquelle on obtient le maximum de tanin (90 — 100°C) (voir tableau 16).

Tableau 16

Influence de la durée d'extraction

Données analytiques *) %	Extraction d'après la méthode officielle		Extraction: 2 heures à 50 — 70°C et 1 heure à 70—100°C	
	R. Cotinus	*R. Thyphina*	*R. Cotinus*	*R. Thyphina*
Insolubles	53,93	59,61	55,34	57,05
Tanin	17,69	9,81	16,66	12,18
Non-tanins	13,88	16,08	13,50	16,27
Indice de pureté. . . .	56,04	37,87	55,25	42,81

*) Calculées à 14,5% d'humidité.

Caractérisation chimique et technique du tanin de Cotinus Coggigria et de Rhus Thyphina.

1. Les réactions qualitatives habituelles montrent l'identité de ces deux tanins, de sorte que l'on ne pourrait pas les distinguer dans un mélange contenant l'un et l'autre.

2. Précipitation par le sel.

La précipitation par le sel dans les solutions à 1% de tanin a donné les résultats qui sont consignés dans le tableau 17.

On remarque que du total du tanin dosé par la méthode de Loewenthal [14], le sel précipite 72,72% dans le cas de la solution de *Rhus Cotinus* et seulement 61,53% de celle de *Rhus Thyphina.* Ces résultats indiquent donc que le tanin du *Cotinus Coggigria* est plus astringent que celui du *Rhus Thyphina.*

Tableau 17

Résultats obtenus par la précipitation par le sel

Quantité de sel ajoutée à 100 cm^3 de solution tannique analytique	*Rhus Cotinus* % du tanin précipité	*Rhus Thyphina* % du tanin précipité
11 g NaCl	22,18	21,44
11 g NaCl (dans le premier liquide filtré)	20,75	13,58
11 g NaCl (dans le deuxième liquide filtré)	29,79	26,51
Total précipité	72,72	61,53

D'autre part, on remarque que parmi les particules tanniques, de la solution tannique de *Rhus Cotinus*, qui précipitent par le sel, environ 43% représentent des particules grosses et moyennes, donc plus astringentes, tandis que dans la solution de *Rhus Thyphina*, les mêmes particules ne représentent que 35%. Au point de vue du tannage, le tanin du *Rhus Cotinus* serait meilleur que celui du *Rhus Thyphina*, étant donné que non seulement le total des particules précipitées par le sel est plus grand que celui d'une solution de *Rhus Thyphina*, mais aussi parce que du total de ces particules plus de 59% représentent dans la solution de *Rhus Cotinus* les particules tanniques les plus astringentes, donc les particules qui se fixent mieux sur la fibre dermique.

Comportement au tannage. Avec les deux variétés de *Rhus*, les essais de tannage ont été exécutés avec de la peau de mouton. Les jus tanniques employés titraient de 0,5 à 2°,5 Bé. L'analyse des cuirs est donnée dans le tableau 18.

Tableau 18

Tannage de la peau de mouton à l'extrait de *Rhus Cotinus* et de *Rhus Thyphina*

%	*Rhus Cotinus*	*Rhus Thyphina*
Humidité	18	18
Cendres totales	1,02	1,28
Cendres solubles	0,40	0,42
Cendres insolubles . . .	0,62	0,86
Matières grasses	4,54	5,13
Substance dermique . . .	45,47	44,81
Lavables totaux	3,89	4,21
Tanin combiné	27,48	26,99
Indice de tannage	60,43	60,23

Les résultats analytiques montrent presque une identité entre les deux tanins en ce qui concerne leur manière de se comporter au tannage.

Cependant, le cuir tanné avec le jus obtenu du *Rhus Cotinus* est de couleur rose. Il est plus plein et d'un toucher plus fin que celui tanné au *Rhus Thyphina*, qui donne un cuir de couleur verdâtre.

CONCLUSIONS

1. La teneur en tanin des feuilles de *Rhus* examinées augmente pendant la période de végétation, atteignant un maximum quand les feuilles deviennent rouges.

2. Les feuilles jaunes de *Rhus Cotinus* ont une valeur tannante plus petite, tandis que les feuilles jaunes de *Rhus Thyphina* représentent une bonne matière tannante.

3. La récolte des feuilles de *Rhus Cotinus* doit être faite quand les feuilles sont devenues rouges, vers la fin du mois d'octobre, et celle des feuilles de *Rhus Thyphina* à la fin du mois de septembre, quand elles sont devenues rouges ou jaunes; en aucun cas la récolte des feuilles ne doit être faite après une pluie, quand la teneur en tanin est plus faible.

4. Pour les deux variétés de *Rhus*, la température optime d'extraction est de 90 à 100°C.

5. Le séchage des feuilles dans un courant d'air chaud est plus avantageux que le séchage à l'air libre, le premier mode de séchage conduisant à une augmentation du tanin.

Les feuilles de *Rhus Cotinus* représentent pour la Roumanie une matière tannante de première qualité, leur teneur en tanin étant de 16,66% et la pureté bonne.

Les feuilles de *Rhus Thyphina* sont également bonnes, leur richesse en tanin pouvant atteindre 12,5%.

Académie de la R.P.R., Filiale de Jassy.
Institut de Chimie, Section de la Tannerie
et des Matières tannantes

BIBLIOGRAPHIE

1. Louis Meunier, Clément Vaney, *La tannerie*, Gauthier-Villars, Paris, 1936, 1er vol., 274.
2. P. Pawlovici, *Die Gerbextracte*, Julius Springer, Wien, 1929.
3. Jakimoff et Tolski, Collegium, 233 (1930).
4. G. Alexa, Const. Strub, C. Simionescu, Irina Drabic-Iarosinschi, Cornelia Maga, Studii şi cercetări ştiinţifice, Acad. R.P.R. — Filiala Iaşi, **1**, *1*, 218—230 (1950).
5. G. Alexa, Const. Strub, Irina Drabic-Iarosinschi, Cornelia Maga, Studii şi cercetări ştiinţifice, Acad. R.P.R. — Filiala Iaşi, **2**, *1—2*, 155—168 (1951).
6. Hellmut Gnamm, *Handbuch der Gerbereichemie und Lederfabrikation* (herausgegeben von M. Bergmann), Julius Springer, Berlin, 1931, 2e vol., 77.
7. Iuliu Prodan, *Flora pentru determinarea şi descrierea plantelor ce cresc în Romînia*, Cluj, 1939, 1er vol., 1re partie, 2e éd.
8. Zaharia Panţu, *Plantele cunoscute de poporul romîn*, Bucarest, Inst. de arte grafice Minerva, 1906.
9. G. Alexa, Const. Strub, Cornelia Maga, Irina Drabic-Iarosinschi, Studii şi cercetări ştiinţifice, Acad. R.P.R. — Filiala Iaşi, **3**, *1—4*, 225—240 (1952).
10. Al. Beldie, *Plantele lemnoase din R.P.R.*, Ed. agro-silvică de Stat, Bucarest, 1935, 334.

11. F. P. Luvisi, I. Q. Clarke, J.A.L.C.A., **42**, *6*, 32—50 (1948); cf. Revue technique des industries du cuir, **40**, *3*, 66 (1948).

12. Const. Strub, Irina Drabic-Iarosinschi, Cornelia Maga, Studii şi cercetări ştiinţifice, Acad. R.P.R. — Filiala Iaşi, **5**, *1—2*, 173—187 (1954).

13. — Studii şi cercetări ştiinţifice, Acad. R.P.R. — Filiala Iaşi, **5**, *3—4*, 175—187 (1954).

14. A. Küntzel, *Gerbereichemisches Taschenbuch*, 1943, 173—175.

PRINTED IN RUMANIA

Intreprinderea poligrafică nr. 4, — com. nr. 1336, Calea Şerban-Vodă nr. 133—135, Bucureşti, R.P.R.

Országos Mézőgazdasági Könyvtár TULAJDONA